

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Jean BRUGIDOU

Licencié ès Sciences — Ingénieur E.N.S.C.M.

Attaché de Recherches au C.N.R.S.

PREMIÈRE THÈSE

Synthèse et structure de spirocétones
et de chromannes

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le Décembre 1964 devant la Commission d'examen

MM. MOUSSERON	Professeur	<i>Président</i>
CHRISTOL	Professeur	} <i>Examineurs</i>
DELOUPY	Professeur	

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Jean BRUGIDOU

Licencié ès Sciences — Ingénieur E.N.S.C.M.

Attaché de Recherches au C.N.R.S.

PREMIÈRE THÈSE

Synthèse et structure de spirocétones
et de chromannes

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le Décembre 1964 devant la Commission d'examen

MM. MOUSSERON Professeur *Président*

CHRISTOL Professeur

DELOUPY Professeur

} *Examineurs*

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

Doyen

B. CHARLES

Assesseurs

R. JOUTY, I. ASSENMACHER

Doyen Honoraire

P. MATHIAS

Professeurs Honoraires

MM. R. JACQUES, M. CASTERAS, E. CARRIERE, E. TURRIERE, J. SOULA, G. DENIZOT, J. GRANIER.

Professeurs Titulaires

MM. M. MOUSSERON	Chimie	MM. J. MOTTE	Botanique
L. EMBERGER	Botanique	R. JOUTY	Physique
Ch. BOUHET	Physique	R. LEGENDRE	Zoologie
P. MATHIAS	Zoologie et Biologie Générale	C. CHALIN	Physique
J. P. ROIG	Physique	I. ASSENMACHER	Physiologie Animale
P. CHATELAIN	Minéralogie et Cristallographie	B. PISTOULET	Physique
Mlle O. TUZET	Zoologie et Biologie Générale	Ch. ROUMIEU	Analyse Supérieure
Mlle G. CAUQUIL	Chimie	A. POTIER	Chimie Minérale
MM. G. COUCHET	Mécanique Supérieure	R. LAFONT	Physique
J. SALVINIEN	Chimie-Physique	R. JACQUIER	Chimie
Mlle A. M. VERGNOUX	Physique	J. FALGUEIRETTES	Minéralogie
MM. J. AVIAS	Géologie	Mme J. CHARLES	Mathématiques
P. VIELES	Chimie	MM. P. CAILLON	Physique
J. RABINOVITCH	Physique (C. S. U.)	M. J. ROUZAUD	Chimie
E. KAHANE	Chimie Biologique	Ch. SAUVAGE	Botanique
J. J. MOREAU	Mécanique Rationnelle	P. DUMONTET	Physique
B. CHARLES	Mathématiques Pures	H. CHRISTOL	Chimie

Professeurs sans chaire

Mme M. de POUQUES	Botanique (C. S. U.)	MM. H. ANDRILLAT	Astronomie
M. P. MURAOUR	Géophysique Appliquée	P. DEMANGEON	Géologie
Mme M. LAFON	Mathématiques	A. BONNET	Botanique
M. M. MATTAUER	Géologie	J. P. LAFON	Mathématiques
G. TOURNE	Chimie	C. DELOUPY	Physique
L. EUZET	Zoologie (C. S. U.)	L. GRAMBAST	Botanique
J. REMY	Géologie	A. SAVELLI	Physique
Mme G. VERNET	Biologie Animale		

Maîtres de Conférences

Mlle N. PIREYRE	Botanique	MM. A. BASSOMPIERRE	Physique
Mme Ch. DUBOUL-RAZAVET	Géologie (C. S. U.)	A. MARTINEAU	Mathématiques
M. E. GROUBERT	Physique	R. MARTY	Physiologie Animale
Mme H. GUASTALLA	Biologie Physico-Chimique	M. MAURIN	Chimie
MM. A. STEINER	Psychophysiologie	J. J. SOULIER	Chimie (C. S. U.)
G. LAMATY	Chimie	J. PARIS	Biologie Animale (C. S. U.)
R. GAUFRES	Chimie	P. MOLINO	Mathématiques (C. S. U.)
F. PROUST	Géologie		

Chargés D'enseignement

MM. LEFRANC	Mathématiques	Mlle A. BAILLETTE	Mathématiques (C. S. U.)
A. STURER	Mathématiques		

Secrétaire Principal

M. E. SIAU

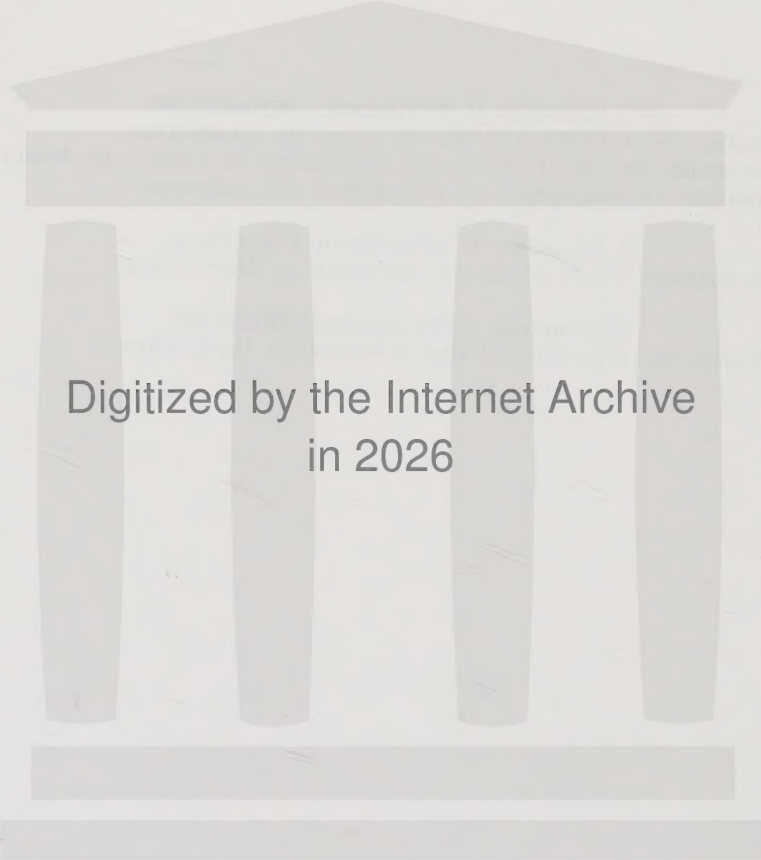
A tous les miens
en témoignage d'affection et de reconnaissance.



A Monsieur le Professeur MOUSSERON
Professeur à la Faculté des Sciences de Montpellier
Directeur de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier
Membre correspondant de l'Académie des Sciences

A Monsieur le Professeur CHRISTOL
Professeur à la Faculté des Sciences de Montpellier

A Monsieur le Professeur DELOUPY
Professeur à la Faculté des Sciences de Montpellier.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548305_0018

AVANT-PROPOS

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à Monsieur le Professeur MOUSSERON pour m'avoir permis de réaliser ce travail dans ses laboratoires. Par la qualité de son enseignement il a grandement contribué à mon orientation vers la chimie organique. Je lui suis très reconnaissant de l'honneur qu'il me fait en acceptant de présider le jury de cette thèse.

Mes remerciements s'adressent également à Monsieur le Professeur CHRISTOL qui m'a initié à la recherche et a dirigé la réalisation de ce travail. Sa rigueur scientifique, son inlassable activité de chercheur resteront toujours pour moi un exemple. Je suis heureux de lui dire mon attachement et ma reconnaissance.

Je remercie Monsieur le Professeur DELOUPY qui a aimablement accepté de juger cette thèse, et a guidé la réalisation de mon second sujet.

Je remercie amicalement mes camarades de laboratoire qui ont rendu agréable l'exécution de ce travail, et tous ceux qui en ont facilité la réalisation notamment les services de microanalyse et de spectrographie.

Ma reconnaissance va enfin au Centre National de la Recherche Scientifique qui m'a donné les moyens de réaliser cette thèse.

J. B.

INTRODUCTION

La propriété qu'ont les bases de Mannich des cétones d'engendrer par désamination thermique les α -méthylène cétones fut mise à profit, non seulement dans les réactions d'addition de Michaël (1), (2), mais surtout dans les réactions de condensation diénique. C'est cette dernière application qui a retenu notre attention.

Bien que largement appliquée en série alicyclique (3) et cyclanique (4) la condensation diénique des bases de Mannich des cétones demeurerait relativement limitée. L'objet de ce travail a été d'étudier cette réaction d'un point de vue beaucoup plus général, ce qui nous a permis notamment, d'en étendre le principe à d'autres composés, mais aussi de lui découvrir de nouvelles possibilités (cf. Chap. I).

Ce souci de généraliser le principe de cette condensation nous a menés à l'étendre aux bases de Mannich des phénols (cf. Chap. II) d'autant que ces dernières avaient déjà été utilisées dans les réactions de Michaël (5). Cela nous a permis, outre l'intérêt théorique du problème, de synthétiser plusieurs composés, pour la plupart nouveaux, que nous avons identifiés par leur propriétés spectrographiques (U. V., I. R. et surtout R. M. N.) que nous décrivons au chapitre III.

CHAPITRE I

SYNTHESE DE CETONES α -SPIRANNIQUES

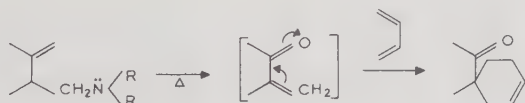
Nous rappelons brièvement le principe de la condensation diénique appliquée aux bases de Mannich des cétones.

Théoriquement on peut envisager la condensation entre un diène et les cétones α -méthyléniques. Par contre, pratiquement on se heurte au fait que ces dernières sont très difficilement isolables en raison de leur grande aptitude à se dimériser (6) (7). M. MOUSSERON, R. JACQUIER, H. CHRISTOL (4) évitèrent cette difficulté en formant "in situ" au moment même de la condensation, les cétones α -méthyléniques à partir de composés précurseurs, en l'occurrence : les bases de Mannich des cétones.

Le schéma réactionnel se décompose en 2 temps :

1/ Désamination thermique de la base, conduisant à l' α -méthylène cétone.

2/ Condensation diénique de cet intermédiaire réactionnel avec un diène, pour donner la cétone α -spirannique correspondante.



Cette réaction s'est avérée, malgré l'existence de plusieurs autres procédés de synthèse, comme l'une des plus valables pour accéder aux cétones α -spiranniques aussi bien en série cyclique (4) qu'alicyclique (3), cela nous a incités à tenter de généraliser ce type de réaction dans trois voies différentes :

L'extension la plus immédiate de cette réaction nous a conduits à l'appliquer aux benzocyclénones, dans lesquelles le groupement carbonyle est conjugué avec le noyau aromatique accolé au cycle. Cela nous a permis d'obtenir les benzocyclénones α -spiranniques comportant une double liaison sur le cycle spirannique, encore inconnues, ces composés n'étant pas accessibles par la méthode de dialcoylation (4) (8). Au cours de cette étude nous avons mis en évidence les produits de dimérisation d' α -méthylène benzo-1,2 cyclénones (paragraphe I).

Toujours en vue de généraliser cette réaction, nous nous sommes proposés d'appliquer son principe à des composés précurseurs d' α -méthylène cétones autres que les bases de Mannich. Nous avons étudié plus particulièrement

la condensation de l'hydroxyméthyl cyclohexanone et de la chlorométhylcyclohexanone avec le butadiène (paragraphe II).

Enfin, nous avons envisagé cette réaction sous un aspect tout à fait différent. Au lieu de considérer, comme jusqu'alors, les bases de Mannich des cétones et les composés analogues, exclusivement comme source de diénophile, nous les avons utilisées comme source de diène dans l'espoir d'obtenir en une seule étape des tétrahydrochromanes. (paragraphe III).

I - SYNTHESE DE BENZOCYCLENONES α -SPIRANNIQUES PAR CONDENSATION DIENIQUE.

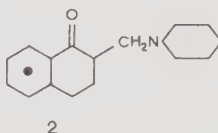
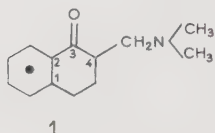
La préparation des cétones α -spiranniques par condensation diénique s'effectue en deux étapes à partir des cétones :

- A) Préparation des bases de Mannich
- B) Condensation avec les diènes.

A - BASES DE MANNICH DES BENZOCYCLENONES

1/ Bases de l' α -tétralone.

Nous avons préparé la N-diméthylaminométhyl-4 benzo-1,2 cyclohexanone-3 **1**, et la N-pipéridinométhyl-4 benzo-1,2 cyclohexénone-3 **2**, selon la technique de C. MANNICH, F. BORKOWSY et WAN HOLIN (9), c'est-à-dire par chauffage à 100° d'un mélange de chlorhydrate d'amine secondaire, d' α -tétralone et de formol 35 %. Les rendements en **1** et **2** sont respectivement de 65 % et 70 %.

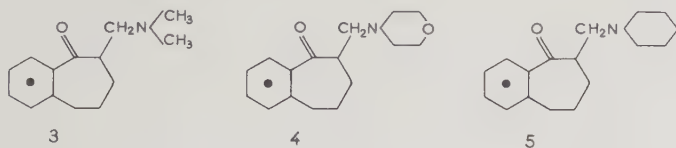


Bien que la β -tétralone révèle souvent une réactivité moindre que son homologue α , nous avons tout de même tenté d'en préparer les bases de Mannich. Plusieurs essais ont été effectués, en appliquant la même technique que pour l' α -tétralone ; malgré des modifications concernant la température et la durée de chauffage, nous n'avons pas pu obtenir les bases de la β -tétralone. Dans tous les cas il y a formation d'une masse visqueuse, durcissant rapidement, dont l'étude sortait du cadre de ce travail. Cet échec met en évidence le comportement très différent des α et β tétralones.

2/ Bases de la benzosubérone.

La N-diméthylaminométhyl-4 benzo-1,2 cyclohepténone-3 **3** ainsi que la N-pipéridinométhyl-4 benzo-1,2 cyclohepténone-3 **4**, avaient déjà été décrites par D.S. TARBELL, H.F. WILSON et E. OTT (10), toutefois le mode opératoire proposé par ces auteurs nous paraissant complexe, nous avons préféré appliquer à cette cétone, celui utilisé dans le cas de l' α -tétralone. La seule modification introduite concerne la température réactionnelle que nous

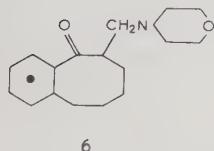
avons portée à 120°. En utilisant comme amine successivement la diméthylamine, la pipéridine et la morpholine, nous avons obtenu les bases 3, 4 et 5 avec des rendements respectifs de 40 %, 75 % et 75 %.



Le faible rendement observé lors de la préparation de la base 3 provient de ce que cette base est moins thermorésistante que les autres, si bien qu'elle se dégrade en donnant un composé solide ($F = 128^\circ$). Notons que D. S. TARBELL, H. F. WILSON et E. OTT (10), lors de la préparation de la base 3, avaient également obtenu ce produit, sur lequel nous reviendrons ultérieurement.

3/ Base de la benzocycloocténone.

La cétone initiale étant difficile d'accès, nous nous sommes limités à la préparation d'une seule base. Notre choix s'est porté sur la base morpholinique, car nous avons remarqué lors de la condensation diénique des bases de la benzosubérone, que cette base était légèrement plus thermorésistante que la base pipéridinique 5, et évidemment nettement plus que la base à groupement diméthylaminé 3. Ce faisant, nous avons voulu réduire le risque de voir la base se dégrader au cours même de sa préparation. Nous avons obtenu en utilisant le même mode opératoire que dans les cas précédents, la N-morpholinométhyl-4 benzo-1,2 cycloocténone-3 6 avec un rendement de 60 %.

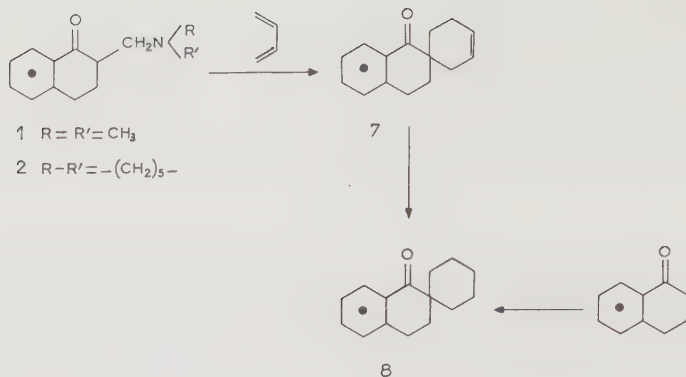


B - CONDENSATIONS DIENIQUES

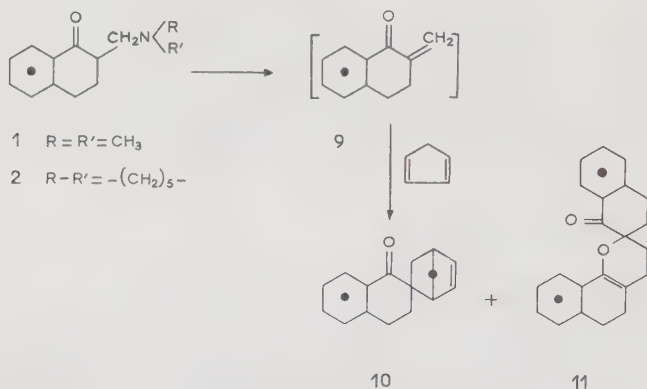
1/ Condensation des Bases de Mannich de l' α -tétralone.

a) Les bases de Mannich de l' α -tétralone, chauffées pendant 7 heures à 160° en présence de butadiène en excès conduisent avec des rendements de l'ordre de 65 % à la cétone α -spirannique 7. En effet, par hydrogénation ménagée de cette cétone en présence de Nickel Raney, sous une pression de 20 kg. à la température ambiante, on obtient la cétone saturée correspondante, c'est-à-dire la benzo-1,2 cyclohexénone-3 - 4 - spiro-1' cyclohexane 8. Il convient de surveiller très soigneusement l'hydrogénation car l'alcool spirannique qui peut se former au cours de la réduction est difficile à éliminer, même par chromatographie sur alumine. Nous avons identifié la cétone 8 sans ambiguïté en la comparant à la même cétone α -spirannique obtenue avec un rendement de 80 %, (4) par dialcoylation de l' α -tétralone au moyen du dibromo-1,5 pentane, en présence de tertiobutylate de potassium.

Nous avons reporté en fin de chapitre l'examen des spectres I.R. et U.V. des différentes cétones α -spiranniques obtenues, car une telle étude ne présente d'intérêt que dans la mesure où elle permet d'effectuer des comparaisons de structure.



b) La condensation des bases 1 ou 2 avec le cyclopentadiène, effectuée dans les mêmes conditions que précédemment, conduit à un composé ne cristallisant pas totalement. L'analyse du solide, qui représente environ 80 % du produit réactionnel, ne correspond pas à la formule brute de la cétone 10 attendue. Par contre, la fraction liquide séparée par filtration, puis purifiée par chromatographie sur alumine activée, présente des caractéristiques spectrographiques et analytiques en accord avec la structure du benzo-1,2 cyclohexénone-3 - 4 spiro-5' [2.2.1] heptène-2' 10.



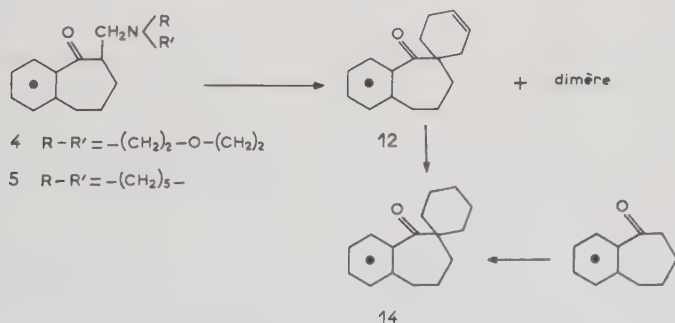
c) DIMERE DE LA METHYLENE-4 BENZO-1,2 CYCLOHEXENONE-3.

La condensation des bases 1 et 2 avec le cyclopentadiène, donne comme nous venons de le mettre en évidence la cétone spirannique 10, mais le principal produit de la réaction est le dimère (F = 106°) de la méthylène-4 benzo-1,2 cyclohexénone-3 9 ainsi qu'en témoignent les preuves analytiques. Nous avons confirmé ce résultat en obtenant ce même composé solide, par chauffage sous vide des bases 1 ou 2 seules. Ce produit résulte donc uniquement de la dimérisation de la cétone α -méthylénique engendrée par les bases 1 ou 2. Nous lui avons attribué la formule 11 par analogie avec la structure proposée par C. MANNICH (11) pour le dimère de l' α -méthylèncyclohexanone. Cette structure 11 est en accord avec les données spectrographiques : le spectre I.R. présente à 1660 cm^{-1} une bande de moyenne intensité due probablement à la double liaison située en α de l'oxygène hétérocyclique, et à 1693 cm^{-1} une forte bande attribuable au groupement carbonyle.

Le spectre de résonance magnétique nucléaire n'infirmes pas la structure proposée. On y distingue deux groupes de signaux de structure très complexe ; l'un correspondant aux 14 protons méthyléniques, l'autre aux 8 protons aromatiques. Conformément à la structure 11 où la double liaison est tétrasubstituée, on n'observe pas de signal correspondant à des protons éthyléniques. Une particularité méritetoutefois d'être signalée, le spectre présente un doublet centré à 8,02 ppm ($j = 7$ cps), que nous pouvons attribuer, en accord avec R. H. MARTIN, N. DEFAY et F. GEERTS-EVRARD (12), au proton aromatique situé en β du groupement carbonyle. Le groupement carbonyle étant dans le plan du noyau benzénique, cela favorise au maximum la conjugaison et le déblindage dû à l'anisotropie. Nous trouvons pour ce proton un déblindage de -43 (C/S, 60Mc) alors que ces auteurs (12) trouvent pour l' α -tétralone, et la méthyl-4 benzo-1,2 cyclohexanone-3 un déblindage de -41 c/s. Le signal de ce proton apparaît sous la forme d'un doublet, car il est évidemment dédoublé par le proton situé en ortho, la structure fine de ce doublet est très complexe et traduit les différents couplages longue distance qui se manifestent dans la molécule.

2/ Condensation des bases de Mannich de la benzosubérone

Les bases de Mannich 4 ou 5 de la benzosubérone se prêtent de la même façon que dans la série précédente à la condensation avec le butadiène. En opérant dans des conditions identiques on obtient avec des rendements de l'ordre de 65 % la cétone α -spirannique 12 qui, par réduction ménagée sous une pression de 10 kg d'hydrogène en présence de Nickel Raney, conduit à la cétone 14 identifiée comme précédemment en la comparant à la cétone obtenue par action du dibromo-1,5 pentane sur la benzosubérone (8).



DIMÈRE DE LA MÉTHYLENE-4 BENZO-1,2 CYCLOHEPTENONE-3.

Lors de la condensation précédente à côté de la cétone spirannique 12 nous avons obtenu, en faible proportion toutefois, un composé solide ($F = 128^\circ$). Nous avons déjà isolé ce même produit ainsi que D. S. TARBELL, H. F. WILSON et E. OTT (10) au cours de la préparation de la base 3. Ces auteurs lui ont attribué la structure 13 analogue à celle du dimère de la méthylène-2 cyclohexanone (11), comme nous l'avons fait pour le dimère 11. Pour cela ils s'appuient sur les preuves suivantes :

- l'analyse correspond à la formule brute $(C_{11}H_{12}O)_n$. La masse moléculaire déterminée ($M = 321$ contre $M = 344,43$ calculée) indique qu'il s'agit du composé dimère.

- ce produit absorbe exactement une molécule de brome, ce qui prouve qu'il comporte une double liaison. Il donne une monoxime ($F = 185^\circ$) propriété en accord avec la présence d'un groupement carbonyle.

- sur le spectre I. R. les auteurs américains attribuent : la forte bande présente à 1692 cm^{-1} au groupement carbonyle, la bande à 1653 cm^{-1} à la double liaison en α de l'oxygène, tandis qu'ils associent au groupement C-O-C la bande apparaissant à 1131 cm^{-1} .

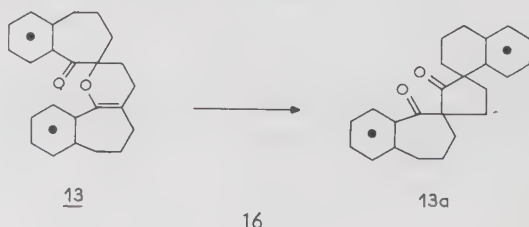
Nous avons repris ces expériences. L'analyse du solide $F = 128^\circ$, correspond également à la formule brute $(C_{11}H_{12}O)_n$, et la masse moléculaire déterminée avec précision par la méthode d'osmométrie ($M = 342$ contre $M = 344,5$ calc.) permet d'affirmer qu'il s'agit du dimère. Nous avons également obtenu par la technique "pyridine pure" (4) une monoxime de point de fusion $F = 165^\circ$. Le spectre I. R. présente exactement les bandes caractéristiques signalées par les auteurs (10).

Si cet ensemble de données est compatible avec la structure 13 proposée par D.S. TARBELL, H.F. WILSON et E. OTT (10) par contre le spectre de résonance magnétique nucléaire l'infirmé absolument. Ce spectre est en effet tout à fait différent de celui du dimère 11. On y observe notamment, le signal d'un proton centré à 5,82 ppm c'est-à-dire pour une valeur du champ à laquelle résonnent habituellement les protons vinyliques. Ce signal est dédoublé ($J = 7\text{ C/S}$). D'après ce spectre, on peut penser que la structure du composé contient un groupement du type : $>\text{CH}-\text{CH}=\text{C}<$, groupement qui n'apparaît pas sur la formule 13. Ce spectre diffère également de celui du composé 11, sur un autre point : le doublet dû au proton aromatique déblindé par le groupement carbonyle n'apparaît pas, mais ceci est normal (12), étant donné la plus grande mobilité du groupement carbonyle dans un cycle à sept éléments.

Une autre propriété vient par ailleurs s'opposer à la formule 13, le dimère donne en effet une di-D. N. P., ce qui implique qu'il doit posséder deux groupements carbonyles.

Nos résultats montrent donc que l'on ne peut transposer aux bases de Mannich de la benzosubérone, les résultats obtenus par C. MANNICH (11) dans le cas de la cyclohexanone, ainsi que nous l'avions fait pour interpréter la formation du dimère 11 engendré par les bases de Mannich de l' α -tétralone.

D.S. TARBELL, H.F. WILSON et E. OTT (10) ont soumis le dimère, à l'action de l'acide bromhydrique à chaud, le transposant en un composé solide ($F = 153^\circ$), auquel ils attribuèrent la formule 13a, par analogie avec la structure proposée par C. MANNICH (13), pour le produit de transposition du dimère de l' α -méthylène cyclohexanone en milieu très acide (cf. page 19 paragraphe suivant). Ce composé ne donne qu'une monoxime ($F = 197-201^\circ$). Cette structure 13a leur paraît justifiée par les preuves déduites du spectre infra-rouge. Ils associent la bande présente à 1733 cm^{-1} au groupement carbonyle du noyau à 5 éléments, et celle située à 1662 cm^{-1} au groupement carbonyle conjugué.



Reprenant cette réaction de transposition acido-catalysée nous avons obtenu de la même façon, un composé solide ($F = 150^\circ$) dont le spectre I.R. présente les bandes caractéristiques signalées par ces auteurs (10). Si l'attribution de la bande présente à 1733 cm^{-1} nous paraît plausible, par contre celle de la bande située à 1662 cm^{-1} au groupement carbonyle conjugué, nous paraît sujette à caution. En effet, dans le spectre I.R. de la benzosubérone, la bande due au groupement carbonyle apparaît à $1681\text{--}1682\text{ cm}^{-1}$ (8), (10). Il serait donc surprenant que la bande d'absorption correspondant au même groupement de la structure 13a, se manifeste à 1662 cm^{-1} car la présence de la disubstitution en α , en admettant qu'elle ait une influence décelable, ne pourrait déplacer cette bande que vers les grandes fréquences par inhibition stérique de conjugaison. Par contre, l'obtention d'une monoxime n'est pas un argument allant à l'encontre de la structure 13a.

Nous avons poursuivi l'étude du dimère ($F = 128$), pour cela nous l'avons soumis à des traitements visant essentiellement à simplifier sa structure.

1/ Nous avons tenté d'hydrogéner sélectivement la double liaison, en préservant les groupements carbonyles, afin de vérifier qu'elle est bien responsable de la bande présente à 1653 cm^{-1} sur le spectre I.R. Malgré trois essais effectués sous pression atmosphérique, l'un en présence de palladium sur charbon, l'autre de palladium sur alumine, et le troisième en présence de nickel Raney, nous avons dans tous les cas récupéré le produit initial inchangé.

2/ Nous avons alors essayé de réduire les groupements carbonylés sélectivement, sans toucher à la double liaison, en soumettant le produit à l'action de l'hydrure d'aluminium lithium. Ce traitement nous a conduit à un produit solide ($F = 75^\circ$). Sur le spectre I.R. de ce composé on observe trois bandes caractéristiques : l'une à 3567 cm^{-1} attribuable à un groupement hydroxyle libre, les deux autres à 1740 cm^{-1} et 1660 cm^{-1} . Sur ces deux bandes l'une est due vraisemblablement à un groupement carbonyle. On pourrait associer la première à une fonction carbonyle non conjuguée faisant partie d'un cycle tendu, la deuxième à une fonction carbonyle conjuguée. Mais seule une de ces bandes provient d'un groupement C=O (l'autre ayant été réduit en alcool). Cette réaction ne permet donc pas de conclure.

3/ Afin de réduire simultanément les deux groupements carbonylés et la double liaison, nous avons soumis le dimère à l'action de l'hydrogène dans des conditions sévères, à savoir : 100 kg de pression, 100° et en présence de chromite de cuivre. Nous avons obtenu un produit de point de fusion $F = 78^\circ$, dont le spectre infra-rouge présente 2 bandes caractéristiques, l'une à 3585 cm^{-1} attribuable à un groupement hydroxyle, l'autre à 1660 cm^{-1} . Cette dernière peut être associée à un groupement carbonyle conjugué, toutefois il est également possible que cette bande soit due à un autre groupement, comme nous venons de le voir dans le cas de la réduction par AlLiH_4 . Pas plus que le précédent, ce résultat n'est déterminant.

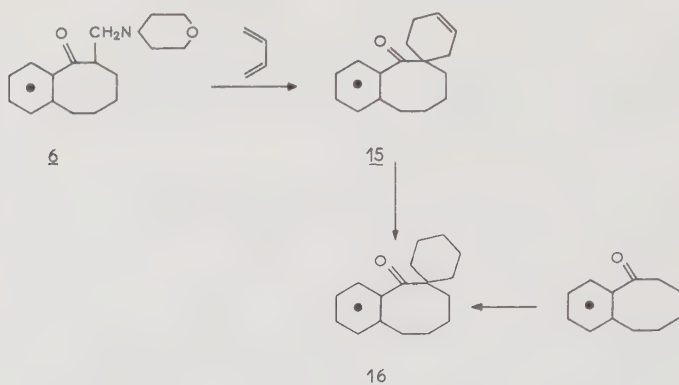
4/ Nous avons également essayé de supprimer les deux groupements carbonyles en soumettant le dimère à une réaction de Wolf-Kishner. Au lieu du carbure attendu nous avons obtenu un produit solide ($F = 197^\circ$), dont l'analyse révèle la présence de deux atomes d'oxygène dans la molécule. Le spectre I.R. ne présente pas de bande d'absorption dans les régions propres aux groupements hydroxyles et aux groupements carbonyles. Par contre dans la région $1000\text{--}1100\text{ cm}^{-1}$ où se manifestent généralement les vibrations dues aux

groupements C-O-C, on observe 4 bandes de très forte intensité. Nous ne sommes pas en mesure d'interpréter pour l'instant ce résultat.

Ces différents essais, s'ils ne nous apportent pas pour le moment d'éléments susceptibles de nous faire progresser, par contre mettent bien en évidence la complexité du problème. Nous nous proposons de les reprendre et de les développer encore, afin d'élucider la structure du dimère. Quoi qu'il en soit, la structure proposée par D.S. TARBELL, H.F. WILSON et E. OTT (10) ne nous paraît pas acceptable.

3/ Condensation de la N-morpholinométhyl-4 benzo-1,2 cycloocténone.

La condensation de la base 6 avec le butadiène, conduit à la cétone α -spirannique 15 avec un rendement de 60 %. Par hydrogénation ménagée de cette dernière, on obtient la benzo-1,2 cycloocténone-3 - 4 - spiro-1' cyclohexane 16. Nous l'avons identifiée en la synthétisant par la méthode de dialcoylation à partir de la benzocycloocténone-3. Rt = 69 %.



De même que dans les cas précédents, il faut surveiller très soigneusement le cours de l'hydrogénation, car le groupement carbonyle s'est avéré très facilement réductible. Notons également que lors de la condensation on n'a pas observé de composé de dimérisation de la méthylène-4 benzo-1,2 cycloocténone-3.

En conclusion, ces résultats nous montrent que les bases de Mannich des benzocyclénones se prêtent bien à la condensation diénique, ce qui nous a permis notamment d'obtenir les benzocyclénones α -spiranniques : 7, 10, 12, 15, jusqu'alors inconnues. Ces produits sont très intéressants au même titre que tous les composés spiranniques. En effet, de par leur structure néopenylique secondaire, les composés spiranniques se prêtent à de nombreuses transpositions. Les α -spirannols par exemple, soumis à la réaction de Ritter (15 a, b) ou à la déshydratation acido-catalysée (15 à 24), (8), conduisent à des produits transposés. Il en est de même pour les carbures spiranniques lorsqu'on les déshydrogène par divers agents (15) (19). Nous citerons également la transposition diénone-phénol (25), la transposition de Beckman sur les spirocétoximes (26), ainsi que les transpositions observées au cours des réactions de Schmitt (27).

Ces réactions s'effectuant le plus souvent avec de bons rendements, confèrent aux composés spiranniques un grand intérêt en synthèse organique. Pour ne citer que quelques cas, ils sont par exemple le point de départ de très bonnes voies d'accès aux carbures polycycliques tels que les azulènes (15) (28), chrysènes, phénantrènes (17), benzofluorènes, benzofluoranthènes et benzoheptalènes (29).

Outre les applications en synthèse, l'étude des diverses transpositions a permis d'apporter de nouvelles données, concernant les ions carboniums apparaissant au cours de ces réactions, et par là d'en préciser le mécanisme.

C - SPECTRES D'ABSORPTION DES BENZOCYCLÉNONES α -SPIRANNIQUES

L'examen comparatif des spectres d'absorption des benzocyclénones α -spiranniques dans l'infra-rouge et dans l'ultra-violet, nous a permis de mettre en évidence l'influence respective des facteurs qui conditionnent la position et l'intensité de la bande d'absorption du groupement carbonyle.

Spectres infra-rouges.

a) CONSIDÉRATIONS THÉORIQUES PRÉLIMINAIRES.

D'une façon générale, le groupement carbonyle des cétones, se manifeste dans la région $1650-1750\text{ cm}^{-1}$ par une bande de forte intensité hautement caractéristique, dont la position est influencée par divers facteurs, les deux principaux étant la conjugaison et les effets stériques.

Conjugaison.

La conjugaison d'un groupement carbonyle avec un noyau aromatique, affaiblit le caractère double liaison de $\text{C}=\text{O}$. Par suite, la constante de force " f " diminue, ce qui entraîne un déplacement de $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ vers les basses fréquences puisque :

$$\nu = \frac{1}{2\pi c} \left(\frac{f}{\mu} \right)^{1/2}$$

La conjugaison étant liée à la planéité du système, dans le cas précis des benzocyclénones, elle s'exercera d'autant plus que l'angle fait par le plan du noyau benzénique, avec le plan dans lequel se trouve le groupement carbonyle, sera faible. Nous désignerons par θ cet angle qui n'est autre que l'angle supplémentaire de l'angle $\Phi-\text{C}=\text{O}$.

Effets stériques.

Nous devons considérer deux types d'effets stériques. D'une part, un effet dû à la tension des cycles, d'autre part un effet d'encombrement stérique provoqué par des substituants.

Tension des cycles :

Selon KOCH et Coll. (30), au fur et à mesure que le nombre d'éléments du cycle portant le groupement carbonyle diminue, la tension s'accroît, ce qui a pour effet d'affaiblir les liaisons cycliques et de renforcer les liaisons exocycliques. Par conséquent lorsque le nombre d'éléments du cycle diminuera, le caractère de double liaison du groupement carbonyle se renforcera et pro-

voquera une augmentation de la constante de force f et par suite de $\nu_{C=O}$. On observera donc un déplacement de la bande du carbonyle vers les grandes fréquences.

Encombrement stérique :

L'introduction de substituant volumineux en α du groupement carbonyle peut provoquer une déformation du cycle, et par suite dans le cas particulier des benzocyclénones, entraîner une augmentation de l'angle θ . La planéité étant altérée, il y aura diminution de la conjugaison, donc déplacement de $\nu_{C=O}$ vers les hautes fréquences. Nous voyons évidemment que le facteur encombrement stérique n'affecte la position de la bande du carbonyle que dans la mesure où il y a conjugaison.

b) RESULTATS.

Nous allons voir l'influence de chacun de ces facteurs dans les différents cas.

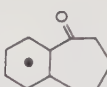
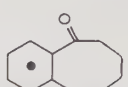
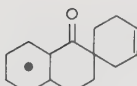
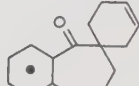
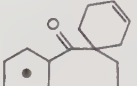
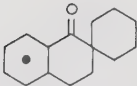
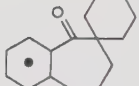
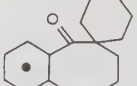
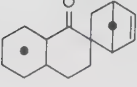
Si nous considérons les benzocyclénones non substituées, seuls interviennent les facteurs de conjugaison et de tension de cycle.

Nous avons : (tableau 1)

$\nu_{C=O}$ benzocycloocténone < $\nu_{C=O}$ benzosubérone < $\nu_{C=O}$ α -tétralone

TABLEAU 1

SPECTRES D'ABSORPTION DE BENZOCYCLÉNONES α -SPIRANNIQUES

 $\nu_{C=O} : 1682 \text{ cm}^{-1}$ $\lambda_{\text{max.}} \begin{cases} 248 (4,08) \\ 292 (3,26) \end{cases}$	 $\nu_{C=O} : 1681 \text{ cm}^{-1}$ $\lambda_{\text{max.}} \begin{cases} 248 (3,92) \\ 287 (3,24) \end{cases}$	 $\nu_{C=O} : 1677 \text{ cm}^{-1}$ $\lambda_{\text{max.}} \begin{cases} 250 (3,81) \\ 291 (3,055) \end{cases}$
 $\nu_{C=O} : 1680 \text{ cm}^{-1}$ $\lambda_{\text{max.}} \begin{cases} 249 (4,078) \\ 291 (3,27) \end{cases}$	 $\nu_{C=O} : 1683 \text{ cm}^{-1}$ $\lambda_{\text{max.}} \begin{cases} 242,5 (3,67) \\ 281 (3,17) \end{cases}$	 $\nu_{C=O} : 1695 \text{ cm}^{-1}$ $\lambda_{\text{max.}} \begin{cases} 260 (3,33) \end{cases}$
 $\nu_{C=O} : 1680 \text{ cm}^{-1}$ $\lambda_{\text{max.}} \begin{cases} 248,5 (4,075) \\ 292 (3,205) \end{cases}$	 $\nu_{C=O} : 1683 \text{ cm}^{-1}$ $\lambda_{\text{max.}} \begin{cases} 243 (3,67) \\ 283 (3,156) \end{cases}$	 $\nu_{C=O} : 1690 \text{ cm}^{-1}$ $\lambda_{\text{max.}} \begin{cases} 236 (3,18) \\ 271 (2,72) \\ 308 (2,33) \end{cases}$
 $\nu_{C=O} : 1682 \text{ cm}^{-1}$ $\lambda_{\text{max.}} \begin{cases} 248 (4,02) \\ 290 (3,22) \end{cases}$		

Les $\lambda_{\text{max.}}$ sont exprimés en $\text{m}\mu$. Nous donnons également les valeurs de $\log \epsilon$.

Cette séquence semble en contradiction, avec les résultats de HUISGEN et coll. (31) qui donnent comme valeur pour les angles θ , respectivement 36° pour la benzocycloocténone, 27° pour la benzosubérone, 0° pour l' α -tétralone. En fait, elle s'interprète fort bien, car il faut tenir compte de l'effet de tension de cycle qui provoque un déplacement des fréquences, correspondant à la séquence effectivement observée.

Dans le cas des benzocyclénones α -disubstituées, le facteur d'encombrement stérique entre en jeu, nous allons voir dans quelle mesure il intervient.

Les résultats nous montrent que dans la série de l' α -tétralone, son influence n'est pas décelable ; il est donc probable que l'angle θ reste voisin de 0° , et que la conjugaison n'est pas affectée. Dans la série de la benzosubérone, on observe des résultats analogues, les $\Delta\nu$ relevés sont si faibles qu'on ne peut mettre en évidence l'influence de l'encombrement stérique sur la conjugaison. Par contre dans la série de la benzocycloocténone, cet effet joue pleinement et détruit pratiquement la conjugaison : on observe en effet la bande d'absorption à $1690\text{--}1695\text{ cm}^{-1}$, c'est-à-dire à une fréquence très voisine de celle trouvée pour la cyclooctanone (1698 cm^{-1}) (32), pour laquelle il n'y a pas conjugaison.

Ces observations sont confirmées par l'étude des spectres U.V., qui permettent bien mieux de mettre en évidence la variation de la conjugaison en fonction de l'encombrement stérique.

Spectres ultra-violet.

a) CONSIDERATIONS THEORIQUES PRELIMINAIRES.

Les composés possédant la structure $\Phi\text{--C=O}$ donnent un spectre d'absorption dans l'ultra-violet, comportant 3 groupes de bandes dénommées : K, B et R (33) (34).

La bande K, qui correspond à la transition $N \longrightarrow V$, apparaît dans la région $240\text{--}250\text{ m}\mu$. Elle est provoquée par la conjugaison du noyau aromatique avec le groupement carbonyle.

La bande B est caractéristique de l'absorption du noyau benzénique, et se retrouve plus ou moins découpée et déplacée, dans tous les spectres d'absorption des composés possédant un groupement C_6H_5 ; elle se situe dans la région $290\text{ m}\mu$.

La bande R est due aux transitions électroniques, qui ont à l'origine des liaisons multiples : ici le groupement C=O .

Nous n'avons mentionné dans le tableau (I) que les bandes K et B ainsi que leur intensité respective, exprimée en $\log. \epsilon$.

Nous rappelons que l'inhibition stérique de résonance élève le niveau énergétique de l'état excité, davantage que celui de l'état fondamental, ce qui entraîne une augmentation de l'énergie de transition : $\Delta e = h \cdot \nu$, c'est-à-dire provoque un effet hypsochrome. (La position des maxima étant indiquée en $\text{m}\mu$ c'est-à-dire en longueurs d'ondes, on observera quand la conjugaison diminuera un déplacement vers les courtes longueurs d'ondes). Par ailleurs, certaines transitions devenant interdites, le terme ϵ diminuera, ce que l'on désigne par effet hypochrome.

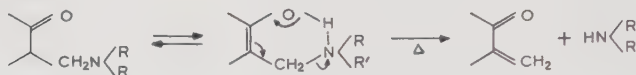
b) RESULTATS.

L'examen des spectres des cétones α -spiranniques groupés dans le tableau 1 fait ressortir, comme prévu, que l'introduction de groupement en α du carbonyle, modifie la conjugaison.

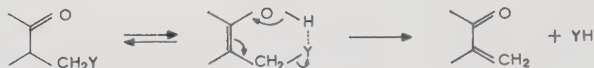
Dans la série de l' α -tétralone on ne décèle pas de variation des bandes K et B tant en position qu'en intensité. Par contre, dans la série de la benzozubérone, l'affaiblissement de la conjugaison par encombrement stérique, qui n'apparaît pas en I.R., est net en U.V. On observe un effet hysochrome de 6 m μ environ, ainsi qu'un effet hypochrome notable. Cette inhibition est encore plus importante en série benzocycloocténique, dans laquelle le groupement C=O se trouve rejeté hors du plan du noyau aromatique. L'effet hypochrome est ici de 15 m μ environ, et l'effet hypochrome est très marqué.

II - CONDENSATIONS DIENIQUES AVEC L'HYDROXYMETHYL CYCLOHEXANONE ET LA CHLOROMETHYLCYCLOXEXANONE

Considérons le mécanisme réactionnel proposé par R.H. SNYDER et J.H. BREWSTER (35) pour interpréter la désamination thermique des bases de Mannich des cétones. Selon ces auteurs, ces composés réagissant sous forme énoïque, il y a formation d'un cycle chélaté à 6 éléments, une liaison H s'établissant entre l'atome d'azote et le proton énoïque. Sous l'effet de l'activation thermique, l'atome d'azote arrache le proton énoïque, il y a départ d'une molécule d'amine et formation de l' α -méthylène cétone.



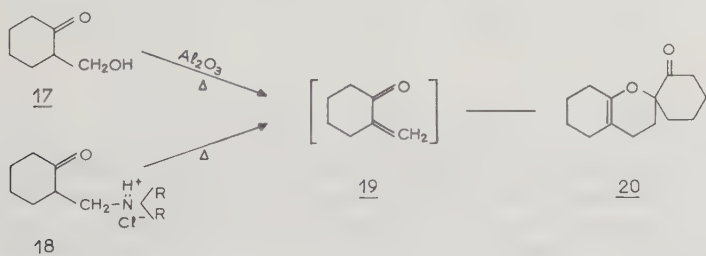
Ce mécanisme nous a suggéré l'idée d'utiliser comme autres précurseurs d' α -méthylène-cétones des composés carbonylés du type I, dans lesquels Y représente un atome ou un groupement électroniquement comparable à l'atome d'azote des bases de Mannich. Il est en effet logique de penser que de tels composés sont susceptibles d'engendrer par rupture thermique les α -méthylène-cétones correspondantes, et par suite de se prêter aux condensations diéniques.



Nous avons vérifié cette hypothèse en nous plaçant dans la série de la cyclohexanone, afin de retrouver si possible des composés bien connus, donc facilement identifiables. Nous considérerons successivement le comportement de l'hydroxyméthyl-2 cyclohexanone et de la chlorométhyl-2 cyclohexanone.

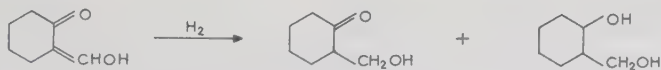
A - HYDROXYMETHYL-2 CYCLOHEXANONE

L'hydroxyméthyl-2 cyclohexanone **17** est conforme au type de produit que nous nous sommes proposés d'étudier. L'atome d'oxygène du groupement hydroxyle par sa configuration électronique s'apparente à l'atome d'azote des bases de Mannich. D'ailleurs, K. DIMROTH, K. RESIN et H. ZETZSCH (7) ont montré que ce composé, sous l'action combinée de la chaleur et d'un agent déshydratant tel que l'alumine, subit une déshydratation intramoléculaire et donne le dimère **20** de l' α -méthylène cyclohexanone que C. MANNICH (6) avait



obtenu par désamination thermique des chlorhydrates d'aminométhyl-2 cyclohexanone **18**. De même que les bases de Mannich se prêtent à la désamination par simple chauffage, il restait à montrer que le composé **17**, dans les mêmes conditions, subirait la déshydratation intramoléculaire pour donner l' α -méthylène cyclohexanone, intermédiaire réactionnel logiquement admis dans les condensations diéniques conduisant aux cétones α -spiranniques.

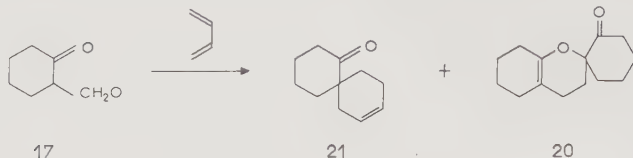
Nous avons tenté d'obtenir la cétone **17** par hydrogénation de l' α -hydroxyméthylène cyclohexanone en présence de nickel Raney. Mais, expérimentalement, il s'est avéré difficile d'hydrogéner sélectivement la double liaison méthylénique sans réduire le groupement carbonyle. Par contre, si l'on effectue l'hydrogénation dans des conditions plus douces, la réduction de la double liaison n'est pas quantitative et il est difficile d'éliminer les traces de produit de départ. Cette méthode présente en outre d'autres inconvénients, d'une part l' α -hydroxyméthylène cyclohexanone n'est pas très stable, d'autre part cette synthèse nécessite plusieurs étapes à partir de la cyclohexanone, nous l'avons abandonnée, au profit de celle consistant à faire directement



réagir le formol sur la cyclohexanone, en milieu faiblement alcalin (36 a, b). Cette réaction conduit à un mélange d'hydroxyméthyl-2 cyclohexanone et de polyhydroxyméthyl cyclohexanones. Toutefois, nous avons réduit notablement la proportion de ces derniers, en maintenant la température réactionnelle au-dessous de 20° . Par distillation on obtient **17** débarrassée de la cétone de départ, et des produits polysubstitués, avec un rendement de 32 %.

Nous avons effectué un premier essai de condensation avec le butadiène, en adoptant exactement les conditions dans lesquelles s'effectue la condensation des bases de Mannich de la cyclohexanone avec ce diène, c'est-à-dire en tube

scellé chauffé 7 h à 160°. La déshydratation intramoléculaire ne s'effectue pas, on récupère en effet dans sa totalité l'hydroxyméthyl-2 cyclohexanone. Nous avons fait un nouvel essai en portant la température à 175°-180° pendant 15 heures. Dans ces conditions nous avons obtenu avec un rendement de 63 % la cétone α -spirannique 21. Nous l'avons identifiée en la comparant à la même cétone, obtenue par M. MOUSSERON, R. JACQUIER, H. CHRISTOL (4) avec un rendement analogue en condensant la N-diméthylaminométhyl-2 cyclohexanone avec le butadiène. La cétone 21 n'est pas le seul produit de la réaction, nous avons également isolé le dimère 20 de l' α -méthylène cyclohexanone.



Comme nous l'avions prévu, que l'on parte de l'hydroxyméthylcyclohexanone ou de la base de Mannich, la condensation diénique s'effectue de la même façon. Toutefois, nous remarquons que la rupture thermique du composé 17 nécessite une température de 175° alors que la rupture de la base intervient dès 160°.

B - CHLOROMETHYL-2 CYCLOHEXANONE

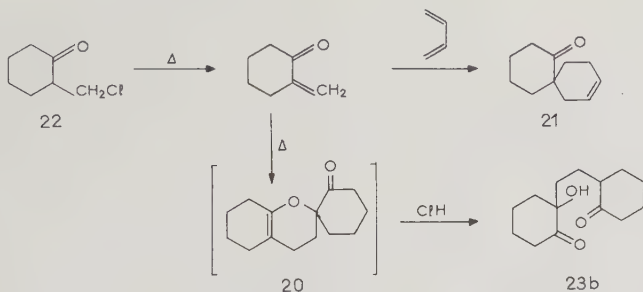
De même que l'hydroxyméthyl-2 cyclohexanone, la chlorométhyl-2 cyclohexanone a une structure analogue à celle des aminométhyl-2 cyclohexanones. Aussi était-il intéressant d'étudier son comportement dans les réactions de condensation diénique.

Nous avons synthétisé ce composé selon la technique générale proposée par J. DECOMBES (37), en traitant l'hydroxyméthyl-2 cyclohexanone 17 par l'acide chlorhydrique gazeux. Le produit obtenu 22 s'est révélé assez sensible à la chaleur, on retrouve en effet après distillation un résidu important. C'est la raison pour laquelle, afin d'éviter une décomposition prématurée, nous avons effectué la condensation avec le butadiène sur le produit brut, sans le distiller. En outre, nous avons adopté des conditions expérimentales plus douces que pour les condensations précédentes : nous avons porté le tube à 145° seulement et pendant 5 heures.

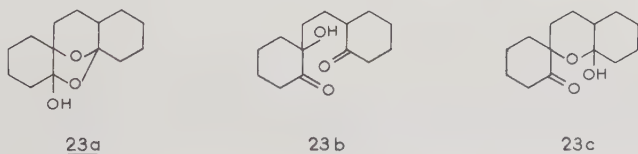
La rupture thermique du composé 22 s'effectue comme prévu en engendrant une molécule d' α -méthylène cyclohexanone et une molécule de ClH. La condensation conduit à la cyclohexanone-2 spiro-1' cyclohexène-3' 21 avec un rendement de l'ordre de 50 %. L' α -méthylène cétone engendrée ne se condense pas quantitativement avec le butadiène, une partie se dimérise. Cependant nous n'avons pas isolé le dimère 20, car sous l'action de l'acide chlorhydrique formé "in situ", il se transforme en un composé solide (F = 157°) déjà connu. Nous l'avons identifié de façon certaine en le comparant au même produit, obtenu par traitement acide du dimère 20 selon la technique de H. BOHME, H. J. BOHN, I. HENNING et A. SCHARF (38).

Ce composé pour la première fois obtenu par C. MANNICH (13) par action de l'acide chlorhydrique dilué sur le dimère 20 s'est vu attribuer par ce dernier, la formule 23b, moyennant les preuves suivantes : présence d'un proton hydroxylique, obtention d'une dioxime et d'une bis-phénylhydrazone.

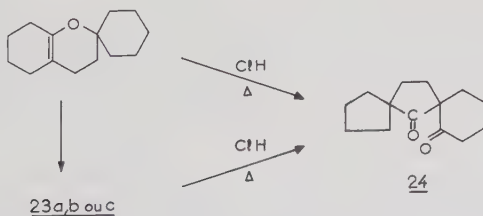
Mais des travaux plus récents ont montré que cette formule ne suffisait par à rendre compte de la structure de composé.



Le spectre infra-rouge est par exemple incompatible avec la formule **23b**. On n'y observe, notamment, aucune bande d'absorption dans la région $1500\text{--}1800\text{ cm}^{-1}$, ce qui exclut la présence de groupement carbonyle. Pour représenter la structure de ce produit, en tenant compte des diverses données, plusieurs auteurs (38) (39) ont proposé l'existence de 3 formes possibles **23a**, **23b** et **23c**, chacune d'elles prévalant selon les conditions.



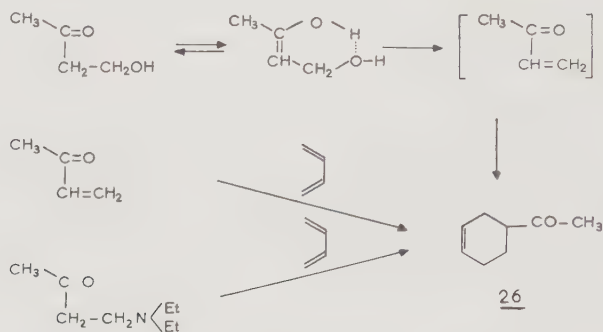
Comme l'a démontré C. MANNICH (13), ce composé **23** ne constitue que le 1^{er} stade de la transposition acido-catalysée de **20** en **24**. En effet, si l'on porte à reflux, en présence d'un gros excès de ClH , les composés **20** ou **23** (a, b, ou c) on obtient la dicétone **24**.



C - APPLICATION EN SERIE ALICYCLIQUE

Nous avons démontré que ces résultats étaient également valables en série alicyclique, en appliquant la condensation diénique à l'hydroxy-4 butanone-2 **25**. Cet alcool cétonique a été obtenu par action du paraformaldéhyde sur l'acétone, selon la méthode décrite par T. WHITE et R. N. HARWARD (40). Cette synthèse ne présente pas de difficulté, par contre le fractionnement du mélange obtenu est très délicat. D'après ces auteurs l'hydroxy-4 butanone-2 **25** est susceptible d'engendrer sous l'action d'agents déshydratants, la méthylvinyl cétone. De même que précédemment nous avons essayé de provoquer une telle

déshydratation, mais purement thermique, en présence de butadiène. Nous avons effectué la réaction en tube scellé porté pendant 15 heures à 175°. Nous avons obtenu avec 45 % de rendement, l'acétyl-1 cyclohexène-3 **26**, que nous avons identifié en le comparant au même produit obtenu par d'autres voies. Nous l'avons resynthétisé par condensation directe de la méthylvinyl cétone avec le butadiène, avec un rendement de 80 %, selon la méthode de A. A. PETROV (41). Mais on peut également le préparer par condensation de la base de Mannich de l'acétone avec le même diène, cela avec un rendement de 70 % (42). L'interprétation se fait très facilement, selon le même schéma qu'en série cyclanique.



De même qu'en série cyclanique, on met ici en évidence la différence de résistance thermique entre le groupement méthylol de **25** et le groupement aminométhyl de la base de Mannich.

Nous voyons donc que l'on peut accéder aux cétones spiranniques en utilisant des précurseurs de diénophiles autres que les bases de Mannich.

Evidemment, il n'est pas question de substituer systématiquement ces composés aux bases de Mannich qui sont tout de même plus facilement accessibles. Toutefois, dans certains cas particuliers, il serait intéressant de les utiliser. Si l'on veut par exemple, effectuer une condensation en milieu neutre, on choisira comme source de diénophile l'hydroxyméthyl-2 cétone, dont la rupture thermique libère une molécule d'eau, alors que la base de Mannich engendrerait une molécule d'amine à côté de l' α -méthylène cétone.

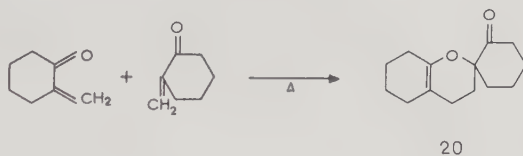
D'autres applications, non moins intéressantes, peuvent avoir pour origine la différence de résistance thermique que présentent les groupements aminométhyles, hydroxyméthyle et chlorométhyle. Ainsi, si l'on effectue la condensation avec un diène peu réactif, on aura intérêt à conduire la réaction à température élevée, et par conséquent à lui opposer le précurseur de cétone α -méthylénique le plus thermorésistant ; on favorisera ainsi la condensation, et réduira en outre la dimérisation du diénophile.

Nous nous sommes limités au cas de l'hydroxyméthyl-2 cyclohexanone **17**, et de la chlorométhyl-2 cyclohexanone **22** en série cyclanique, tandis qu'en série alicyclique, où une telle condensation perd de son intérêt étant donné que les cétones vinyliques sont isolables, nous n'avons envisagé que le cas de l'hydroxy-4 butanone-2 **25**. Mais le champ d'application de ce type de réaction peut évidemment être étendu aux divers types de cétones. Il serait par ailleurs très intéressant de la généraliser encore à d'autres composés précurseurs

d' α -méthylène cétone, tels par exemple que les α -thiométhylène cétones.

III - UTILISATION DES α -METHYLENE CETONES COMME DIENES

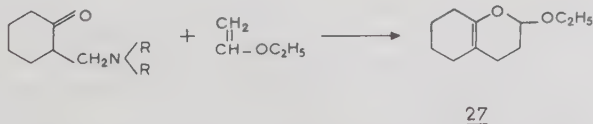
Nous n'avons jusqu'à présent considéré que le caractère diénophile des cétones α -méthyléniques. Mais ce n'est là envisager qu'un aspect de la question, car ces composés, ainsi que nous l'avons remarqué à maintes reprises, manifestent une grande aptitude à se dimériser, c'est donc qu'ils sont susceptibles de jouer aussi le rôle de diène. En effet, la formation de dimères de structure classique, tel celui de la méthylène cyclohexanone, implique qu'une molécule joue le rôle de diène, tandis que l'autre réagit sous forme de diéno-



Cette propriété des composés carbonylés α -méthyléniques de réagir en tant que diène fut également observée au cours de la dimérisation de produits tels que l'acroléine, la méthylvinylcétone, la phénylvinylcétone, le crotonaldéhyde (43). Elle a en outre été utilisée pour la synthèse de composés à noyau dihydropyrannique (44) (45) (46) (47) (48). Nous avons jugé intéressant de la mettre en application.

Pour les mêmes raisons que précédemment nous nous sommes placés dans la série de la cyclohexanone. Nous avons donc opposé à la méthylène-2 cyclohexanone différents diénophiles, la base de Mannich de la cyclohexanone étant ici utilisée comme précurseur de ce diène.

La condensation avec l'éthylvinyléther effectuée en tube scellé à 175° pendant 7 heures, nous a conduits à l'éthoxy-2 tétrahydrochromanne 27, Rt : 33 %, que nous avons identifié à l'aide des données spectrographiques, mais aussi par des réactions ultérieures, en particulier l'ouverture acido-catalysée qui conduit à un δ -céto-aldéhyde (49).



Le spectre ultra-violet présente un maximum d'absorption à 207 m μ (Log ϵ = 3,61), attribuable à la double liaison en α de l'oxygène. Cette dernière se manifeste aussi sur le spectre I.R. sous la forme d'une bande de forte intensité à 1636 cm $^{-1}$. On observe également en I.R. une bande à 1236 cm $^{-1}$ qui, nous le verrons au chapitre III, est due au groupement =C-O-C, ainsi que la présence de plusieurs bandes de très forte intensité dans la région 1000-1150 cm $^{-1}$ que nous attribuons au groupement C-O-C-O-C (50).

Le spectre de résonance magnétique nucléaire, permet de préciser que le groupement éthoxyle est en α de l'oxygène hétérocyclique, il n'y a en effet qu'un seul proton situé sur le carbone en 2, (multiplet centré à 4,87 ppm, $j = 3$ cps).

La condensation effectuée dans les mêmes conditions en utilisant l'isobutylène comme diénophile ne nous a pas conduits au tétrahydrochromanne attendu, nous avons recueilli essentiellement le dimère 20 de la méthylène cyclohexanone, et également un solide ($F = 178^\circ$) que nous n'avons pas identifié.

Les condensations ci-dessus n'ayant été tentées qu'une seule fois nous ne prétendons pas avoir adopté les meilleures conditions possibles. Il apparaît néanmoins que le caractère diène de l' α -méthylène cyclohexanone est nettement moins marqué que son caractère diénophile.

Nous réservant la possibilité de développer ce type de condensation, nous avons tenu à le signaler et à le vérifier sur un exemple au moins. L'intérêt qui s'attache aux cétones α -méthyléniques et par conséquent aux composés promoteurs de ces derniers, se trouve donc accru, car non seulement ils sont le point de départ de cétones α -spiranniques, mais encore de composés à noyau dihydropyrannique, très intéressants.

CHAPITRE II

SYNTHESE ET STRUCTURE DE CHROMANNES

L'intérêt que revêt la condensation diénique des bases de Mannich des cétones ou des composés analogues, nous a amenés à étudier dans des réactions de condensation du même type, les bases de Mannich des phénols, dont la structure s'apparente à celle de leurs homologues cétoniques.

Nous avons en premier lieu synthétisé les bases de Mannich des phénols. Nous avons ensuite opposé aux bases de Mannich du phénol (51) plusieurs composés, à caractères différents : diène, carbures éthyléniques etc., afin d'étudier, aussi bien les analogies que les différences de comportement présentées par les bases de Mannich des phénols et des cétones. Afin de mieux situer encore les possibilités de ces composés, nous avons étendu cette étude aux bases de Mannich de l' α -naphtol (51) et du β -naphtol (52), où elle s'est avérée fort intéressante. Notamment, dans ce dernier cas, où nous avons obtenu avec de bons rendements plusieurs composés nouveaux à structure chromannique.

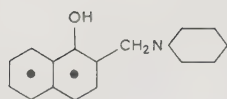
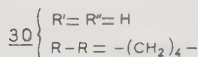
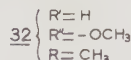
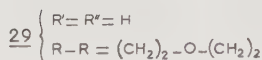
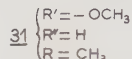
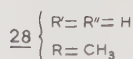
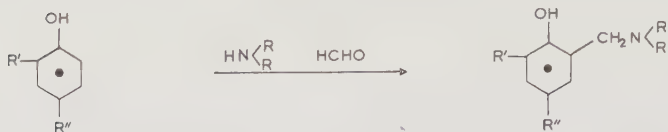
I - SYNTHESE DES BASES DE MANNICH DES PHENOLS

La synthèse des bases de Mannich des phénols a fait l'objet de nombreux travaux, résumés dans l'ouvrage de B. REICHERT (53) ; elles ont été étudiées non seulement en raison de leurs propriétés pharmacologiques (54) (55) mais encore en fonction des réactions d'échange auxquelles elles se prêtent (35) (56).

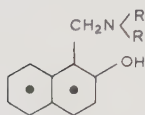
Grâce aux modifications que nous avons apportées, la préparation proprement dite de ces composés ne présente aucune difficulté. Au lieu d'opérer la condensation sous reflux pendant plusieurs heures, nous opposons à température ambiante des quantités équimoléculaires d'une amine secondaire, d'un phénol et de formol en solution aqueuse. La réaction exothermique est très rapide et conduit, avec de bons rendements, après 1/4 d'heure d'agitation énergétique, aux bases attendues.

Lorsque ces produits se présentent sous forme solide on les purifie par recristallisation. Par contre, lorsqu'ils sont liquides la purification est délicate. On l'effectue par passage au chlorhydrate. La régénération de ce dernier doit être faite très soigneusement car les bases de Mannich possèdent simultanément une fonction basique et une fonction acide.

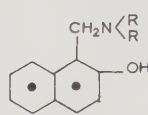
Nous avons ainsi préparé les composés suivants 28 à 38 :



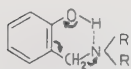
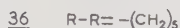
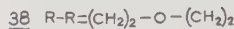
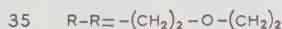
33



34 $R = CH_3$



37 $R-R = -(CH_2)_5-$



Théoriquement, le groupement aminométhyl peut se fixer soit en position ortho, soit en position para par rapport au groupement hydroxyle. En fait, on observe la formation préférentielle de l'isomère ortho. Ce dernier se trouve en effet stabilisé par l'établissement d'une forte liaison hydrogène entre l'atome d'azote et le proton hydroxylique. Cette structure chélatée apparaît d'ailleurs très nettement sur les spectres I.R., sous la forme d'une très large bande de forte intensité, entre 3400 et 2300 cm^{-1} , attribuable à la liaison $N...H$ associée (57). Une autre conséquence de cette liaison hydrogène est la faible solubilité de ces bases dans les solutions alcalines diluées.

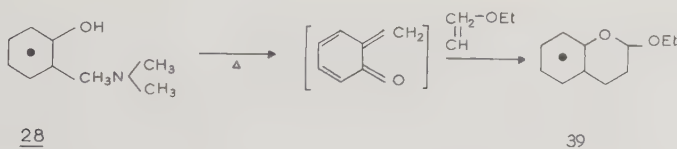
Nous remarquons que la structure chélatée des bases de Mannich des phénols est analogue à la forme réactive que nous avons postulée pour les bases de Mannich des cétones. Il était donc logique de penser que ces composés seraient susceptibles de subir la désamination thermique et par suite de se prêter aux réactions de condensation.

II - CONDENSATION DES BASES DE MANNICH DU PHENOL

A - CONDENSATION AVEC L'ETHYLVINYL-ETHER

Nous avons vu au chapitre précédent que les bases de Mannich de la cyclohexanone, se condensaient avec l'éthylvinyléther pour donner un composé à noyau dihydropyrannique. Nous avons réalisé une condensation analogue entre l'éthylvinyléther et la base **28**, afin de montrer l'aptitude de cette dernière à jouer le rôle de diène.

La réaction effectuée en tube scellé, pendant 15 heures à la température de 185°, conduit avec un rendement de 30 % à l'éthoxy-2 chromanne **39** que nous avons identifié à partir des données analytiques et spectrographiques.



Le spectre d'absorption dans l'infra-rouge ne présente pas de bande dans la région 3200-3700 cm^{-1} , pas plus d'ailleurs que dans la région 1650-1750 cm^{-1} ce qui exclut respectivement la présence d'un groupement hydroxyle et d'un groupement carbonyle. Les deux atomes d'oxygène révélés par l'analyse, en accord avec la formule brute $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$, appartiennent donc à des fonctions éther. Cela est confirmé d'une part, par la très forte bande dédoublée présente à 1210-1220 cm^{-1} , attribuable au groupement aryl-alcoyl-éther, d'autre part, par les trois fortes bandes apparaissant dans la région 1050-1150 cm^{-1} , dues aux vibrations des groupements -C-O-C. On observe également sur ce spectre, les bandes à 3070 (f), 3045 (f), 3028 (f), 1608 (f) et 1582 cm^{-1} (F)(*) caractéristiques du noyau benzénique. Par ailleurs la forte bande située à 745 cm^{-1} témoigne de l'ortho disubstitution de ce noyau. Nous justifions au chapitre suivant l'attribution de ces bandes.

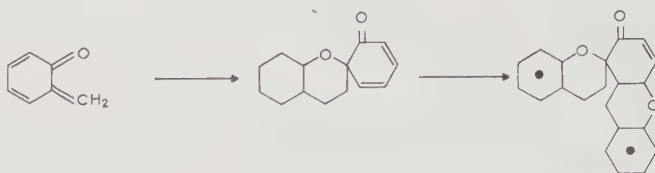
Le spectre d'absorption dans l'ultra-violet présente deux maxima d'absorption à 274 $\text{m}\mu$ et 280 $\text{m}\mu$, séparés par une légère dépression. Ce type d'absorption comme nous le verrons au chapitre III est attribuable au groupement chromannyle qui est caractérisé par deux maxima à $273 \pm \text{m}\mu$ et $282 \pm 3 \text{m}\mu$.

Les données analytiques et spectrographiques sont donc en accord avec la structure d'un éthoxychromanne. Toutefois, une incertitude subsistait encore, quant à la position du groupement éthoxyle. Le spectre de résonance magnétique nucléaire, dont nous donnons un exposé détaillé au chapitre suivant, non seulement confirme les résultats précédents, mais permet de préciser la position de ce groupement. On observe en effet qu'il n'y a qu'un seul proton fixé sur l'atome de carbone situé en α de l'oxygène c'est-à-dire en position "2", (triplet centré à 5,13 ppm). Par conséquent le groupement éthoxyle est porté par le carbone "2" et le produit de la condensation est l'éthoxy-2 chromanne **39**.

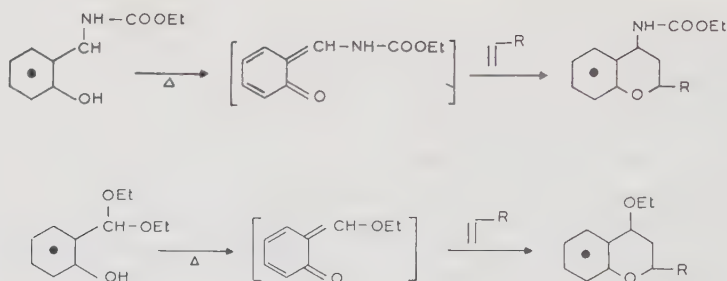
La condensation du N-diméthyl-aminométhyl-2 phénol **28** avec l'éthylvinyléther, peut s'interpréter en invoquant comme nous l'avons schématisé, le

(*) F = fort, tF = très fort, f = faible, m = moyen.

passage par l'O-méthylène quinone qui s'additionne avec le diénophile. Nous n'avons pas tenté d'isoler cet intermédiaire réactionnel, car P.D. GARDNER, H. SARAFIZADEH, S.B. CAVITT et R.L. BRANDON (58) ont montré que ce dernier, dès sa formation, se condense sur lui-même en donnant le trimère, deux molécules d'O-méthylène quinone jouant le rôle de diène, tandis qu'une troisième joue le rôle de diénophile.



On trouve dans la littérature des réactions très voisines de celle que nous avons réalisée sur la base de Mannich du phénol. C'est ainsi que HULTZCH (59) et plusieurs autres auteurs (60) (61) postulent la formation intermédiaire d'O-méthylène quinone pour interpréter les résultats de la condensation du saligénol avec différentes oléfines. VILKAS et WAKSELMAN (62) ont récemment repris cette hypothèse pour rendre compte de la rupture du chlorométhyl-phénol. R. MERTEN et G. MULLER (63) suggèrent également la formation d'O-méthylène quinone pour expliquer l'obtention de composés chromanniques, par condensation d'une part des dicarbamate d'éthyle méthyl-2 phénol, et d'autre part des di-acétals de l'aldéhyde salicylique avec les diénophiles.

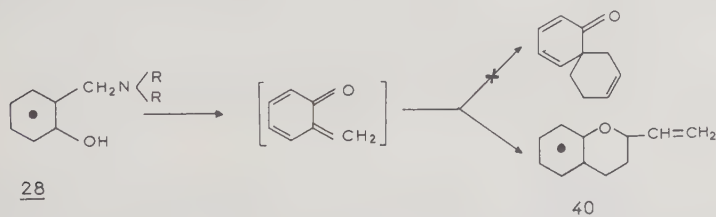


Dans un ordre d'idée voisin, D. MOLHO (5a) fait appel à cet intermédiaire réactionnel pour interpréter les réactions d'addition de MICHAEL entre les bases de Mannich des phénols et des composés à hydrogène actif, rejoignant en cela H.R. SNYDER et J.H. BREWSTER (35) qui font intervenir cet intermédiaire pour rendre compte des réactions d'échange au niveau du groupement aminé des bases des phénols.

B - CONDENSATION AVEC LE BUTADIENE

Nous venons de mettre en évidence l'aptitude des bases de Mannich du phénol à se condenser avec un diénophile. Il nous restait à étudier le comportement de ces composés lorsqu'on leur oppose un diène, en l'occurrence le butadiène.

Nous avons placé le N-diméthylaminométhyl-2 phénol 28 en tube scellé en présence d'un excès de butadiène et chauffé à la température de 180° pendant 15 heures. Par distillation, on sépare d'une grande quantité de produits de polycondensation, une fraction liquide représentant 15% de la quantité initiale. On la purifie par lavage acide pour éliminer toute trace d'ammine, puis par lavage alcalin, pour éliminer les traces de phénol ayant pu souiller la base initiale. Après distillation, on parfait la purification par filtration sur alumine activée. Excepté la première fraction, en faible proportion d'ailleurs, dont le spectre I.R. correspond à celui d'une oléfine, résultant très certainement d'une polymérisation du butadiène, toutes les fractions recueillies sont identiques, elles présentent en effet le même spectre I.R. Nous avons identifié le produit obtenu, non seulement à partir des données analytiques et spectrographiques mais encore par voie chimique. Il s'agit du vinyl-2 chromanne 40.



Le spectre d'absorption dans l'ultra-violet présente deux maxima d'absorption à 276,5 mμ et 283,5 mμ, témoignant ainsi de la présence d'un groupement chromannyle dans la structure.

Sur le spectre infra-rouge, on observe les bandes d'absorption caractéristiques :

- d'un noyau benzénique : bandes à 3 030 (f), 1 620 (f), 1 587 (F), 1 495 (F), orthodisubstitué : forte bande à 752 cm⁻¹.
- d'un groupement aryl-alcoyl-éther : Ar-O-C (très forte bande à 1 228 cm⁻¹, ainsi que plusieurs bandes dans la région 1 000-1 150 cm⁻¹.
- d'un groupement vinyloxy : -CH=CH₂ (2 fortes bandes à 925 et 985 cm⁻¹, faible bande à 1 655 cm⁻¹).

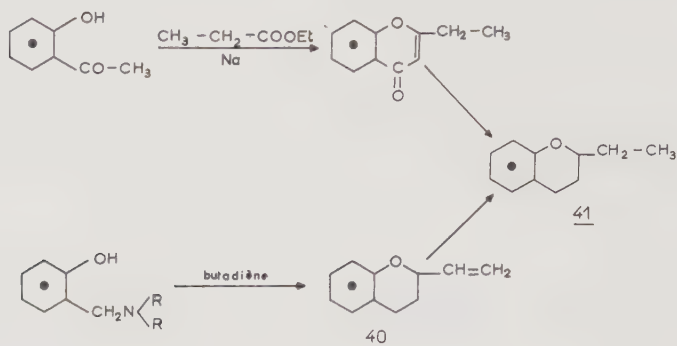
Le spectre de résonance magnétique nucléaire, tout comme dans le cas de l'éthoxy-2 chromanne, nous a permis de préciser la position en "2" du groupement substituant. L'examen de ce spectre permet en effet de déduire que le carbone "2" n'est porteur que d'un seul proton dont le signal apparaît sous la forme d'un multiplet complexe centré à 4,37 ppm, dont nous donnons l'interprétation au chapitre III.

L'identification effectuée par voie chimique est tout aussi concluante.

Dans un premier temps nous avons synthétisé l'éthyl-2 chromanne 44 par la méthode classique de R. MOZINGO et H. ADKINS (64) qui nécessite quatre étapes à partir du phénol, à savoir :

- synthèse de l'acétate de phényle par action de l'anhydride acétique sur le phénol.
- passage de l'acétate de phényle à l'orthohydroxyacétophénone par transposition de Friess.

- préparation de l'éthyl-2 chromone-4, par condensation, en présence de sodium, de l'O-hydroxyacétophénone avec le propionate d'éthyle.
- hydrogénation de l'éthyl-2 chromone-4 en présence de chromite de cuivre.



Nous avons par ailleurs réduit le vinyl-2 chromanne 40, en éthyl-2 chromanne 41, par hydrogénation à température ambiante, sous 20 kg de pression en présence de nickel Raney. Sur le spectre I.R. du produit hydrogéné on observe la disparition de la bande à 1655 cm^{-1} et le très net amortissement de la bande à 1655 cm^{-1} , tandis qu'à 1380 cm^{-1} apparaît une bande due à la vibration symétrique de déformation du groupement méthyle, et à 2880 cm^{-1} une bande due à la vibration de valence symétrique de ce même groupement.

Le spectre U.V. ne subit pratiquement aucune modification, le groupement chromannyle n'étant pas altéré. Les deux maxima apparaissent à $277\text{ m}\mu$ et $284\text{ m}\mu$, on remarque toutefois un léger effet hyperchrome.

Nous avons alors comparé les deux échantillons d'éthyl-2 chromanne, après les avoir préalablement purifiés par filtration sur alumine activée. Leurs spectres infra-rouge, ultra-violet, ainsi que les indices de réfraction sont identiques et confirment, si besoin était, que la condensation du N-diméthylaminométhyl-2 phénol avec le butadiène, dans les conditions précisées, conduit au vinyl-2 chromanne 40.

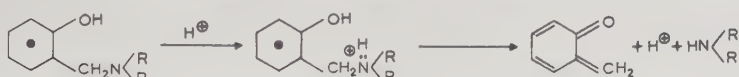
Il ressort de ce résultat que l'orthométhylènequinone engendrée par la base 28 présente une très grande aptitude à jouer le rôle de diène, puisqu'elle contraint le butadiène à réagir sous forme de diénophile. Ce comportement assez inhabituel du butadiène n'est cependant pas un cas isolé, en effet bien qu'il donne préférentiellement des réactions d'addition 1,4, il est également susceptible de donner des additions 1,2, notamment lors de réactions de dimérisation, conduisant entre autre à des composés vinylcyclobutaniques(65). Par contre le caractère diénophile de l'O-méthylènequinone est peu marqué, en fait il n'apparaît que lors de la trimérisation de ce composé (58).

Les bases de Mannich du phénol, se différencient donc de leurs homologues cétoniques qui, nous l'avons vu au chapitre I, s'avèrent d'excellentes sources de diénophiles, bien qu'elles puissent également, mais à un degré moindre, jouer le rôle de source de diènes.

Le rendement de formation du chromanne étant assez faible, nous avons essayé de l'améliorer en agissant d'une part sur les conditions expérimentales et d'autre part en modifiant la structure des produits de départ.

1/ Tout d'abord nous avons agi sur les facteurs température et temps, mais nous n'avons pu améliorer le rendement. En effet, si l'on porte la température réactionnelle au-dessus de 190°C, la proportion des produits de polycondensation augmente, et le vinyl-2 chromanne formé est d'autant plus difficile à isoler. Si l'on effectue la réaction à température inférieure à 175°, on récupère la base initiale qui n'a donc pas subi la désamination thermique. Si l'on augmente la durée de chauffage, en la portant de 15 h à 20 h, voire 24 h, on observe une augmentation du pourcentage des produits de polycondensation, sans pour cela améliorer le rendement.

2/ Ensuite nous avons modifié le milieu réactionnel. En effectuant la condensation en milieu acide, nous pensions favoriser la protonation de l'atome d'azote et par suite le départ de l'amine secondaire.



Deux essais effectués, l'un en ajoutant 2 cc de ClH pur au milieu réactionnel, l'autre 4 cc de ClH pur, ont échoué. Nous avons seulement observé une augmentation du pourcentage des produits de polycondensation.

3/ Une nouvelle tentative pour améliorer la condensation nous a été inspirée par les observations faites par THIELE et DIMROTH (66) à propos de la décomposition de l'O-méthoxyméthyl-phénol. Ces auteurs ont en effet remarqué que la rupture thermique de ce produit est favorisée en milieu basique, ce qu'ils interprètent par le schéma ci-dessous :



Nous avons effectué deux essais de condensation, en ajoutant au milieu réactionnel 5 puis 10 cc de potasse méthanolique 2N. Nous n'avons obtenu aucune amélioration du rendement. Un troisième essai effectué en additionnant directement quelques pastilles de soude n'a pas été plus concluant. Il se forme dans tous les cas un polymérisat visqueux, à partir duquel nous avons très difficilement isolé 5% de vinyl-2 chromanne 40.

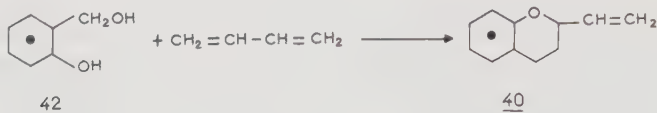
4/ Nous avons essayé de condenser avec le butadiène non plus la base 28, mais les bases N-morpholinométhyl-2 phénol 29 et N-pyrrolidinométhyl-2 phénol 30, leur thermorésistance pouvant être moins marquée. Ces essais furent infructueux, le rendement de la condensation restant de l'ordre de 10% comme dans le cas de la base 28

5/ Les modifications de structure des radicaux liés à l'azote n'ayant rien apporté, nous avons essayé d'améliorer le rendement, en modifiant le radical phénolique par l'introduction de groupements méthoxyles. Nous avons tenté de condenser avec le butadiène les bases de l'O-méthoxyphénol 31 et du para-méthoxyphénol 32 dans les mêmes conditions de température et de durée que précédemment, c'est-à-dire 15 h à 180°C.

La condensation de la base 31 avec le butadiène ne s'effectue pas ou s'effectue très mal. Nous avons recueilli une fraction neutre en si faible quantité que nous n'avons pu l'identifier. Par contre on récupère dans les eaux de lavage, une grande partie de la base initiale.

La condensation de la base 32, conduit à une fraction neutre peu importante, que nous avons purifiée par filtration sur alumine. Les spectres infra-rouges des deux fractions recueillies montrent que cette partie neutre ne provient que d'une polymérisation du butadiène. On ne remarque en effet aucune bande d'absorption attribuable à un noyau aromatique, ou à un oxygène (groupements : C=O, OH, C-O-C).

Toutes les tentatives que nous venons de relater ne nous ont pas permis d'améliorer le rendement de la réaction. Par contre, de même que dans le cas des cétones (cf : chapitre I), si on remplace la fonction dialcoylamino-méthyl par la fonction hydroxyméthyl, c'est-à-dire si l'on substitue aux bases de Mannich du phénol, l'hydroxyméthyl-2 phénol (ou saligénol) 42, la condensation avec le butadiène conduit au vinyl-2 chromanne 40, avec un rendement de 30 %, donc très nettement amélioré.

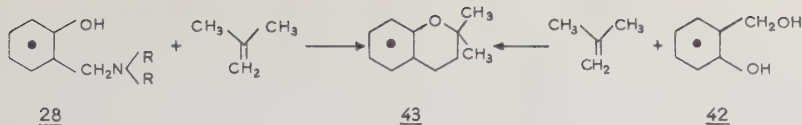


C - CONDENSATION AVEC LES CARBURES ETHYLENIQUES

Les bases de Mannich du phénol se différencient des bases de Mannich des cétones, par leur aptitude nettement plus marquée à jouer le rôle de source de diène. Or, nous avons vu (cf : chap. I) que la base de Mannich de la cyclohexanone ne se condensait pas avec un carbure éthylénique tel que l'isobutylène. Il nous a paru intéressant de savoir si la condensation entre les carbures éthyléniques et les bases de Mannich du phénol était réalisable, en raison du caractère diénique plus marqué de ces dernières. Nous leur avons opposé plusieurs de ces carbures.

Isobutylène.

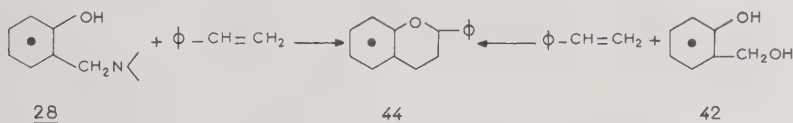
La condensation de la base 28 avec l'isobutylène, conduit avec un très faible rendement (3 à 5 %), au gemdiméthyl-2 chromanne 43, en opérant 7 h à 195°. Ce dernier a été identifié par ses propriétés analytiques et spectrographiques. Deux autres essais effectués, l'un à 220° pendant 15 heures, l'autre à 180° pendant 15 heures ont échoué. Par contre, si on substitue aux bases de Mannich du phénol le saligénol, la condensation s'effectue avec un rendement de 30 % en opérant 7 heures à 165°. De même que HULTZCH (59), nous avons observé que le saligénol devait être utilisé nécessairement dans le domaine de température situé entre 165° et 180°. En effet, au-dessus de 165° il ne se déshydrate pas, tandis qu'à température supérieure à 180° il se décompose en phénol et formol, si bien que la condensation ne peut avoir lieu.



Notons que le composé 43 a été également préparé par condensation directe du phénol et de l'isoprène (79b).

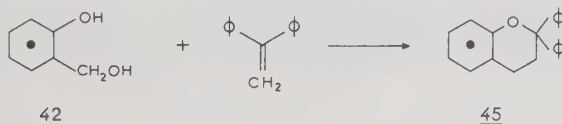
Styrène.

La condensation de la base 28 avec le styrène ne conduit pas au chromanne attendu, mais à des produits de polycondensation non distillables. Si comme précédemment, on utilise le saligénol comme source d'O-méthylène quinone on isole avec un rendement de 36 % le phényl-2 chromanne 44 ou flavanone, déjà obtenu par HULTZCH (59) par cette même voie.



Diphényl-1,1 éthylène.

Comme dans le cas précédent, la condensation de la base 28 avec le diphényl-1,1 éthylène, ne conduit qu'à des produits de polycondensation. Par contre la condensation du saligénol avec ce carbure, effectuée sous pression atmosphérique, selon la technique que nous décrivons plus loin, conduit au gem-diméthyl-2 chromanne 45, avec un rendement de 28 %.



En conclusion, les bases de Mannich du phénol, au même titre que le saligénol, constituent une source d'O-méthylène quinone. Cet intermédiaire réactionnel qui se comporte comme un excellent diène, réduisant même le butadiène à jouer le rôle de diéophile, se différencie donc des α -méthylène cétones, pour lesquelles nous l'avons vu (cf : chap. I), le caractère diéophile prévalait sur le caractère diène.

La différence observée dans les rendements des condensations provient de la stabilité relative à la chaleur, des bases de Mannich du phénol et du saligénol. Les bases sont très thermorésistantes puisqu'on les récupère en partie après 10 heures de chauffage à 180° , alors que le saligénol se déshydrate dès 165° . Par contre, ce dernier comme nous l'avons signalé doit être utilisé dans un domaine de température assez étroit, en outre son obtention est nettement plus malaisée que celle des bases de Mannich.

C'est donc la grande stabilité thermique des bases du phénol qui limite considérablement la portée de la condensation et la valeur de cette voie d'accès aux chromannes-2 substitués qui appartiennent à une série de composés très intéressants.

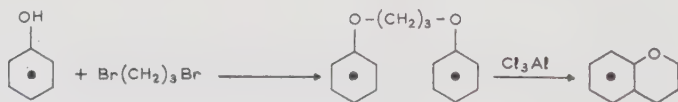
On retrouve, en effet, le groupement chromannyle dans diverses substances naturelles et notamment dans les tocophérols ou vitamine E, dont l'importance, en raison de leur activité anti-stérile, n'est plus à souligner. La synthèse des chromannes et plus particulièrement celle des 6-hydroxy-chromannes (les tocophérols étant des 6-hydroxychromannes polysubstitués) a fait l'objet de nombreux travaux, dont on trouvera dans le mémoire de S. WAWZONECK (67) un exposé détaillé et la bibliographie qui s'y rapporte. On peut classer en deux grandes catégories les voies d'accès aux chromannes : l'une groupant les réactions de condensation que nous venons d'envisager et sur lesquelles nous ne reviendrons pas, l'autre comprenant les réactions de cyclisation. On peut classer ces dernières en deux types selon que l'oxygène pontal existe dans le produit de départ, ou que la cyclisation s'effectue au niveau de cet oxygène. Nous nous limiterons à donner le principe de ces réactions sur quelques exemples.

1/ CYCLISATION DES DERIVES DE L'ETHER PHENYL PROPYLIQUE.

La cyclisation de l'éther phényl γ -chloro-propylique par le chlorure stanneux (68) conduit au chromanne, au même titre que la cyclisation de l'éther phényl γ -hydroxypropylique par Cl_2Zn (69), ou par P_2O_5 (70). Lorsque $\text{CH}_2\text{Y}=\text{COOH}$ la cyclisation conduit à la chromanone-4, qui par réduction donne le chromanne (71).



A ce procédé de synthèse se rattache également la préparation du chromanne à partir du phénol et du dibromo-1,3 propane (72), ainsi que la préparation de chromènes-3, substitués en position 6, à partir du phénol et de

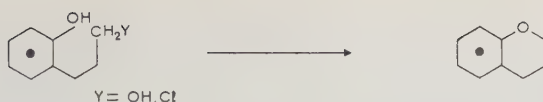


dérivés propyriques bromés (73).

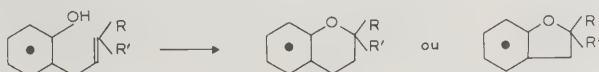


2/ CYCLISATION DE DERIVES DE L'O-PROPYLPHENOL.

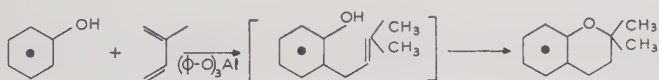
Les cyclisations acido-catalysée (74) de l'O-(γ -hydroxypropyl) phénol, ou baso-catalysée (75) de l'O-(γ -chloropropyl) phénol conduisent au chromanne.



Toutefois, on effectue le plus souvent, ces cyclisations sur les phénols orthoallyliques et selon la nature des substituants R ou R' on obtient soit les chromannes, soit les coumarannes correspondants ; ces cyclisations sont acido-catalysées (76), (77), (78).



Nous ne nous étendrons pas sur les multiples aspects de cette réaction de cyclisation, nous bornant à renvoyer au mémoire de S. WAWZONEK (67). Nous signalerons cependant que dans certains cas elle survient lors de la préparation même des phénols orthoallyliques initiaux. La condensation directe du phénol avec les diènes, qui conduit à des composés chromanniques, n'est qu'un cas particulier de cette réaction. En effet, K.C. DEWIST et F.F. RUST (79a) ont récemment démontré qu'il se formait intermédiairement le phénol allylique correspondant. Ce dernier que l'on n'isole pas le plus souvent, conduit par cyclisation au composé chromannique.

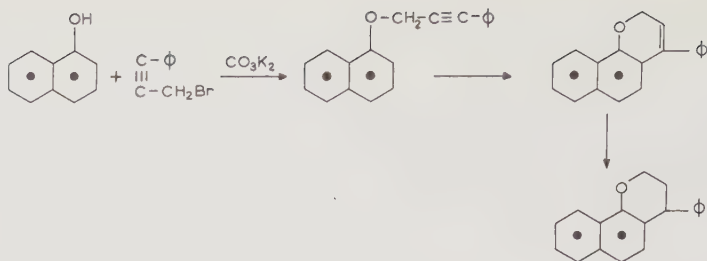


Il existe encore plusieurs variantes de cette cyclisation mais le principe en reste le même.

Des trois principaux procédés de synthèse qui permettent d'accéder aux composés chromanniques, la condensation diénique qui procède en une seule étape, apparaît comme le plus séduisant.

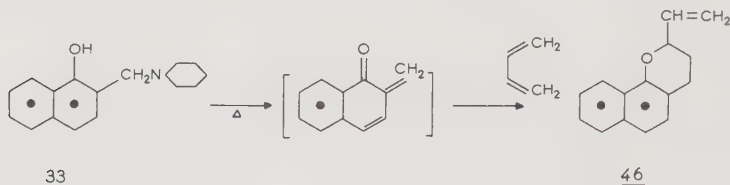
III - CONDENSATION DES BASES DE MANNICH DE L' α -NAPHTOL

La base de Mannich 33 de l' α -naphthol est, de par sa structure, absolument analogue aux bases de Mannich du phénol. On y observe la même forme chélatée, comme le prouve la forte bande apparaissant dans la région 3400-2300 cm^{-1} , sur le spectre infra-rouge. Il est donc prévisible que de la même façon elle subira la désamination thermique, en engendrant l'O-méthylène naphthaquinone correspondante et par suite se prêtera à la condensation avec les composés à caractère diénophile, en donnant les benzo-7,8 chromannes correspondants. Ces derniers demeurent pour l'instant très mal connus, et n'ont pas encore fait l'objet d'étude approfondie. Tout au plus, on trouve dans la littérature quelques représentants isolés de cette série, tel que le phényl-4 benzo-7,8 chromanne dont nous schématisons ci-dessous la synthèse décrite par I. IWAI et J. IDE (73) ou encore le gem-diphényl-2 benzo-7,8 chromène-3 (81).



A - CONDENSATION AVEC LE BUTADIENE

Nous avons opposé le N-pipéridinométhyl-2 naphthol-1 33 au butadiène, en opérant comme dans les cas précédents c'est-à-dire 15 heures à 180°. De même qu'en série phénolique, on observe que le butadiène est contraint de jouer le rôle de diénophile, en effet le résultat de la condensation est le vinyl-2 benzo-7,8 chromanne 46 obtenu avec un rendement de 10 % environ.



Nous avons identifié ce produit par ses propriétés analytiques et spectrographiques.

On observe sur le spectre infra-rouge les bandes caractéristiques :

- d'un noyau naphthalénique : 3020 (f), 3065 (m), 1510 (m), 1578 (F), 1602 (m), 1637 (f) cm^{-1} .

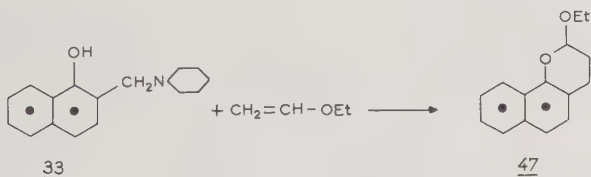
- d'un groupement aryl-alcoyl-éther : 1205 (t.F), 1240 (t.F), 1030 (m), 1040 (m) et une très forte bande à 1100 cm^{-1} sous la forme d'un triplet.

- d'un groupement vinyle : 930 (F), 976 (F) cm^{-1} , En outre à 805 cm^{-1} on remarque une très forte bande attribuable aux quatre hydrogènes du noyau aromatique orthodisubstitué, tandis qu'à 750 cm^{-1} est présente la bande due aux 2 hydrogènes restant sur l'autre noyau aromatique, 1, 2, 3, 4-tétrasubstitué.

Le spectre ultra-violet est analogue à celui de l' α -méthoxy naphthalène, il présente toutefois un léger effet bathochrome par rapport à ce dernier.

B - CONDENSATION AVEC L'ETHYLVINYLETHER

La condensation de la base 33 avec l'éthylvinyléther conduit comme prévu à l'éthoxy-2 benzo-7,8 chromanne 47, avec un rendement de 35 % environ. Comme précédemment, nous avons identifié ce composé à l'aide des données analytiques et spectrographiques (cf. chap. III).



Nous voyons que ces condensations effectuées à partir de la base 33 de l' α -naphtol, s'opèrent avec des rendements du même ordre que ceux observés en série phénolique. Ici encore, la thermorésistance de la base de Mannich limite la portée de la réaction. Compte tenu des résultats enregistrés en série phénolique nous n'avons pas jugé intéressant de reprendre les mêmes essais que précédemment pour améliorer ces rendements. D'autant que ces deux exemples, suffisent à montrer que notre procédé de synthèse est applicable aux bases de Mannich de l' α -naphtol, et qu'il conduit aux benzo-7,8 chromannes substitués en position "2". Bien que cette méthode soit limitée, elle présente néanmoins un intérêt non négligeable, car elle est actuellement la seule qui permette d'accéder valablement aux composés de ce type.

IV - CONDENSATION DES BASES DE MANNICH DU β -NAPHTOL

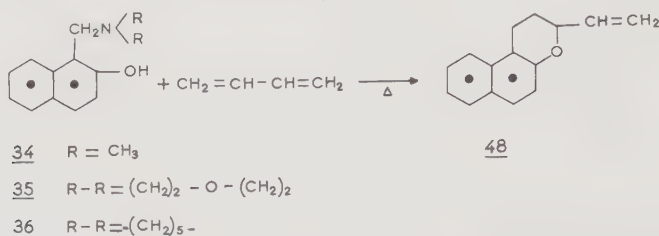
Les bases de Mannich de l' α -naphtol s'étant révélées aussi thermorésistantes que celles du phénol, il nous restait à chercher des bases de Mannich d'un phénol, se prêtant beaucoup plus facilement à la désamination thermique afin de pouvoir situer aussi bien les limites, que la portée de ce procédé de synthèse. Ces considérations nous ont amenés à étendre cette étude aux bases de Mannich du β -naphtol.

Ces composés ainsi qu'en témoignent leurs spectres infra-rouges présentent la même structure chélatée, déjà observée dans les bases de Mannich du phénol. Il était donc logique de prévoir qu'elles subiraient également la désamination en engendrant l'O-méthylène-naphtaquinone, et par suite, qu'elles se prêteraient aux condensations avec les diénophiles.

A - CONDENSATION AVEC LE BUTADIENE .

En opposant le N-diméthylaminométhyl-1 naphtol-2 34 au butadiène, nous avons à nouveau observé que ce dernier était contraint de réagir sous forme de diénophile. Mais dans le cas présent, le produit de la condensation, en l'occurrence le vinyl-2 benzo-5,6 chromanne 48, est obtenu avec un rendement de 65 %. Afin de vérifier, que ce bon rendement n'était pas le privilège de la base 34, nous avons repris la condensation en lui substituant successivement le N-morpholinométhyl-1 naphtol-2 35, et le N-pipéridinométhyl-1 naphtol-2

36. Dans les deux cas nous avons obtenu comme précédemment le vinyl-2 benzo-5,6 chromanne 48, avec 65% de rendement. La thermorésistance des différentes bases du β -naphtol s'avère donc du même ordre, si bien qu'on pourra les employer indifféremment, en outre elle est nettement plus faible que celle des bases du phénol et de l' α -naphtol ce qui nous laisse envisager des perspectives fort intéressantes.



Nous avons identifié le composé 48 par ses propriétés analytiques et spectrographiques.

- Le spectre infra-rouge comme nous le verrons au chapitre suivant présente les bandes propres au groupement naphthyle, au groupement aryl alcoyl éther et au groupement vinyle.

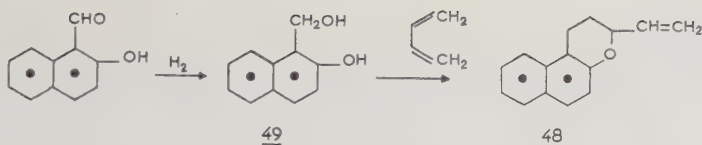
- Le spectre ultra-violet est analogue à celui d'un β -alcoyl-naphthalène, mais présente cependant un léger effet bathochrome.

- Le spectre de résonance magnétique nucléaire confirme non seulement les données de l'infra-rouge et de l'ultra-violet, mais permet dans ce cas également de préciser que le groupement vinyle est situé en position "2". On observe en effet que le carbone en α de l'oxygène n'est porteur que d'un seul proton, d'ailleurs l'étude assez complexe, (cf. chap. III) des couplages de ce proton, confirme la position de ce groupement.

Condensation du benzosaligénol avec le butadiène.

Avant de poursuivre l'étude de la réaction de condensation sur les bases de Mannich du β -naphtol, nous avons tenu à comparer la thermorésistance de ces dernières avec celle de l'hydroxyméthyl-1 naphtol-2 ou benzosaligénol 49. Cet essai s'imposait, en effet, en série phénolique, le saligénol s'était avéré beaucoup moins thermorésistant que les bases du phénol, et par suite, supérieur à ces dernières pour la synthèse de chromannes.

Nous avons opposé le butadiène au benzosaligénol 49. La condensation doit être effectuée à une température comprise entre 165° et 180° comme dans le cas du saligénol et pour les mêmes raisons. On obtient encore le vinyl-2 benzo-5,6 chromanne 48, qui s'avère identique tant par ses propriétés analytiques que spectrographiques, au produit obtenu à partir des bases du β -naphtol. Contrairement à ce que l'on observe en série phénolique, cette voie d'accès utilisant comme produit de départ le benzosaligénol se révèle moins intéressante que celle utilisant les bases de Mannich comme produit initial. Plusieurs raisons accréditent notre façon de voir, en effet, le rendement est légèrement inférieur, les conditions opératoires sont beaucoup plus strictes car la température doit être maintenue dans un domaine limité entre 165° et 185° , comme nous l'avons signalé, mais, surtout le benzosaligénol que nous



avons synthétisé par réaction de Reiman Tiemer sur le β -naphtol, puis réduction de l'hydroxy-2 naphaldéhyde-1, est beaucoup plus long à préparer que les bases de Mannich qui, nous l'avons vu, s'obtiennent en une unique et brève étape avec de bons rendements.

Hydrogénations du vinyl-2 benzo-5,6 chromanne.

L'intérêt de la condensation des bases du β -naphtol ou du benzosaligénol avec le butadiène ne se limite pas à la seule obtention du vinyl-2 benzo-5,6 chromanne 48, en effet on peut par simple hydrogénation de ce dernier, obtenir deux nouveaux composés benzochromanniques.

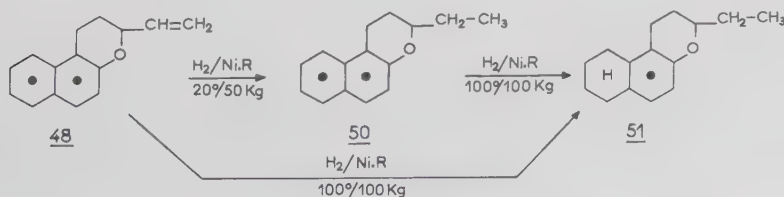
Si l'on hydrogène le produit 48 sous faible pression (20 kg), et à température ambiante, on obtient l'éthyl-2 benzo-5,6 chromanne 50 qui se présente sous la forme d'un solide ($F = 46^\circ$) dont les propriétés analytiques et spectrographiques confirment absolument la formule proposée. On observe notamment sur le spectre I.R. la disparition des bandes dues au groupement vinyle (cf. chap. III).

Si l'on effectue l'hydrogénation, toujours en présence de nickel Raney, mais dans des conditions plus sévères, à savoir $t = 100^\circ$, et sous 100 kg de pression, on obtient l'éthyl-2 cyclohexéno-5,6 chromanne 51 auquel on peut également accéder en hydrogénant dans les mêmes conditions le composé 50. Nous avons démontré la structure de l'éthyl-2 cyclohexéno-5,6 chromanne 51 en nous appuyant sur les preuves suivantes :

- Le spectre ultra-violet est analogue à celui d'un alcoxybenzène, et par suite au spectre d'un chromanne. On y observe en effet les deux maxima caractéristiques d'un groupement chromannyle à 282 et 287 $m\mu$.

- Sur le spectre infra-rouge : on n'observe plus les bandes d'absorption caractéristiques du groupement naptyle, mais seules les bandes propres au noyau benzénique. La forte bande présente à 800 cm^{-1} , attribuable à la vibration de deux hydrogènes en ortho, témoigne de la tétrasubstitution 1, 2, 3, 4 de ce noyau. Les bandes propres au groupement aryl-alcoyl-éther demeurent.

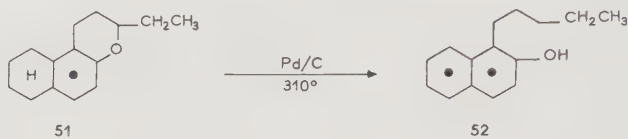
- Le spectre de résonance magnétique nucléaire révèle que le produit ne comporte que deux protons aromatiques. Par conséquent l'hydrogénation des composées 48 ou 50 dans les conditions précisées réduit le noyau aromatique non accolé au noyau hétérocyclique.



Aromatisation de l'éthyl-2 cyclohexéno-5,6 chromanne 51.

L'aromatisation du composé 51 nous a apporté la preuve chimique de la position en 2 du groupement éthyle dans le composé 51, et par conséquent a confirmé la position en 2 du groupement vinyle dans le composé 48 résultant de la condensation des bases du naphthol avec le butadiène.

Nous avons soumis l'éthyl-2 cyclohexéno-5,6 chromanne 51 à l'action du palladium sur charbon 3 h à 310°. Ce traitement provoque non seulement l'aromatisation du noyau cyclohexénique, mais en outre l'ouverture du noyau dihydropyrannique, on obtient en effet l'amy-1 naphthol-2 52. Ce composé déjà décrit par K. CH. GULATI, S. R. SETH et K. VENKATARAMAN (82) se pré-



sente sous la forme d'un solide F = 83-84°, dont les caractéristiques spectrographiques confirment la structure.

- Sur le spectre infra-rouge pris en solution suffisamment concentrée on remarque : la présence d'une forte bande à 3620 cm^{-1} attribuable à un groupement hydroxyle libre, tandis qu'à 3520-3300 cm^{-1} apparaît une bande très large caractéristique d'un groupement hydroxyle associé.

- deux fortes bandes à 1627 et 1600 cm^{-1} qui associées avec la bande à 1510 cm^{-1} sont caractéristiques du groupement naphthyle.

- une forte bande à 1252 cm^{-1} due au groupement aryl -C-OH.

Le spectre ultra-violet décrit au chapitre suivant confirme que l'on est en présence d'un alcoyl-1 naphthol-2.

Nous avons essayé d'ouvrir le noyau dihydropyrannique par d'autres procédés, mais il s'est révélé extrêmement stable.

Nous avons traité le composé 50 par l'acide bromhydrique à 48 % saturé de BrH gazeux, en opérant à 120-130°. Après 9 heures d'un tel traitement, on récupère le produit initial.

De même, les essais d'ouverture effectués en milieu basique, mettent en évidence la grande stabilité du noyau hétérocyclique. Nous avons chauffé à 170° pendant 6 heures, le composé 50 dans une solution de potasse à 45 % dans le diéthylène glycol. Malgré ce traitement extrêmement sévère on récupère le produit initial non modifié.

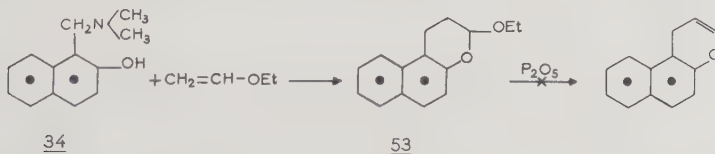
B - CONDENSATION AVEC LES COMPOSES OLEFINIQUES

Les résultats encourageants enregistrés lors de la condensation du butadiène avec les bases de Mannich du β -naphthol nous ont incités à leur opposer des composés oléfiniques tels que l'éthylvinyléther et divers carbures éthyléniques, comme nous l'avons fait en série phénolique, afin de mieux situer les possibilités de cette méthode de synthèse des benzo-5,6 chromannes.

Ethylvinyléther.

La condensation de l'éthylvinyléther avec la base **34** conduit avec un rendement de 80 % à l'éthoxy-2 benzo-5,6 chromanne **53** que nous avons identifié par ses propriétés spectrographiques.

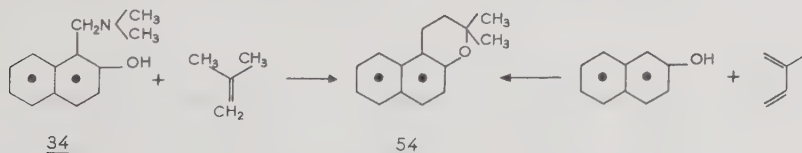
Nous avons essayé de désalcoxyler ce composé **53**, par le procédé utilisé par W. E. PARHAM et H. E. HOLMQUIST (48), sur le dihydro-4,5 éthoxy-2 pyranne pour obtenir le pyranne. Pour cela nous avons chauffé à 180-190° pendant 1 heure en présence d'une faible quantité de P_2O_5 , l'éthoxy-2 benzo-5,6 chromanne. Ce traitement n'a eu aucun effet, nous avons récupéré intégralement le produit initial. Ce résultat confirme à nouveau l'accroissement de stabilité apportée par le système naphthalénique au cycle pyranique.



Isobutylène.

La condensation de la base **34** avec l'isobutylène réalisée par chauffage 15 h en tube scellé, conduit avec 45% de rendement au gem-diméthyl-2 benzo-5,6 chromanne **54**. Nous avons identifié ce composé solide ($F = 80^\circ$) par ses propriétés spectrographiques et analytiques.

Signalons que ce composé a déjà été préparé par condensation directe de l'isoprène avec le β -naphtol (83).



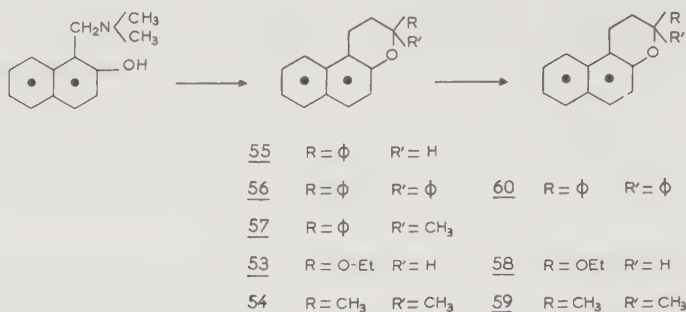
Styrène. Diphényl-1,1 éthylène. Phényl-1 méthyl-1 éthylène.

Nous avons tenté de condenser la base **34** avec le styrène en opérant en tube scellé pendant 15 h à 180°. Mais dans ces conditions, la condensation s'effectue mal, on n'obtient pratiquement que des produits de polycondensation. Nous avons alors mis au point une nouvelle technique expérimentale.

Au lieu d'opérer en tube scellé, donc sous pression, nous avons effectué la condensation sous pression atmosphérique et de telle sorte que l'amine (diméthylamine, morpholine, pipéridine ...) libérée lors de la rupture thermique de la base initiale, soit éliminée au fur et à mesure du milieu réactionnel. Cette technique implique toutefois la condition suivante : les températures d'ébullition des composés en réaction doivent être supérieures à la température de rupture thermique de la base de Mannich, qui nous l'avons vu, est de l'ordre de 180-190°. Cette condition nous a donc amenés à utiliser des oléfines à point d'ébullition supérieur à cette température. Les bases de Mannich du β -naphtol quant à elles ont un point d'ébullition nettement supérieur à 200°.

Notre choix s'est donc porté sur les oléfines suivantes : styrène, diphényl-1,1 éthylène, phényl-1 méthyl-1 éthylène qui opposées à la base **34**, nous ont

conduits avec de bons rendements respectivement : au phényl-2 benzo-5,6 chromanne **55** Rt = 55 % ; au gem-diphényl-2 benzo-5,6 chromanne **56** Rt = 87 % et au phényl-2 méthyl-2 benzo-5,6 chromanne **57** Rt = 64 %. Par contre, malgré deux tentatives, la condensation avec le trans-stilbène a échoué, nous avons récupéré ce dernier dans les deux cas. Ces composés ont été identifiés par le procédé habituel, c'est-à-dire par leurs propriétés analytiques et spectrographiques, rapportées au chapitre III.

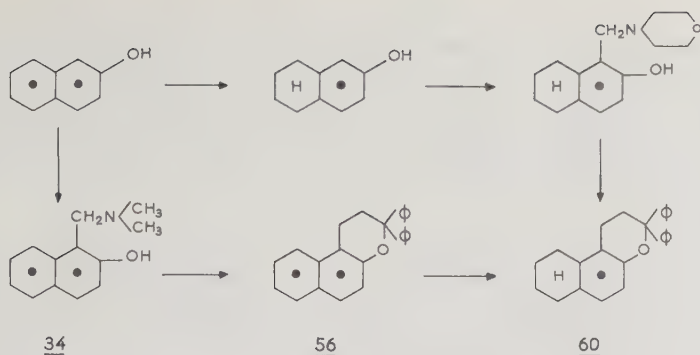


Ces exemples, notamment la condensation avec le styrène où l'on voit le rendement atteindre 55 %, alors qu'il est pratiquement nul lorsqu'on opère en tube scellé, illustrent parfaitement la valeur de cette nouvelle technique, qui présente en outre l'avantage d'être très simple. Elle est donc à préconiser dans tous les cas où les composés réagissant remplissent la condition mentionnée.

Hydrogénation des benzo-5,6 chromannes.

Nous avons soumis à l'hydrogénation, en présence de nickel Raney, sous 100 kg de pression et à 100° les benzo-5,6 chromannes **53**, **54**, **56**, ce qui nous a conduits respectivement aux cyclohexéno-5,6 chromannes **58**, **59**, **60**, avec des rendements quantitatifs. Nous avons identifié ces composés par preuves spectrographiques (cf. chap. III). Néanmoins nous avons voulu apporter une preuve chimique de ces structures, plus précisément, montrer que l'hydrogénation s'effectuait bien au niveau du noyau aromatique ortho-disubstitué. Nous nous sommes limités au cas du gem-diphényl-2 cyclohexéno-5,6 chromanne **60**.

Nous avons resynthétisé ce composé, en condensant le diphényl-1,1 éthylène avec la base de Mannich **38** de l'Ar- β -tétranol, composé obtenu par hydrogénation sélective du β -naphtol, cette base **38** se montre extrêmement thermorésistante, (ce qui est logique puisqu'elle a la structure du phénol), nous avons dû en effet élever la température réactionnelle jusqu'à 220°. Le gem-diphényl-2 cyclohexéno-5,6 chromanne **60** obtenu par cette voie est absolument identique à celui obtenu par hydrogénation du composé **56**. En effet leurs spectres infra-rouge et ultra-violet sont superposables et leur point de fusion est le même (F : 151°).



C - ESSAI DE CONDENSATION AVEC LES DIENOPHILES

Les bases de Mannich du β -naphtol se prêtant bien à la condensation avec les composés éthyléniques jusqu'ici utilisés, nous avons tenté de leur opposer des diénophiles classiques tels que l'acroléine, l'acrylonitrile, l'acétate de vinyle, l'acrylate d'éthyle et l'acrylate de méthyle. Vu le point d'ébullition de ces derniers, il était hors de question d'opérer sous pression atmosphérique, les essais ont donc été effectués en tube scellé.

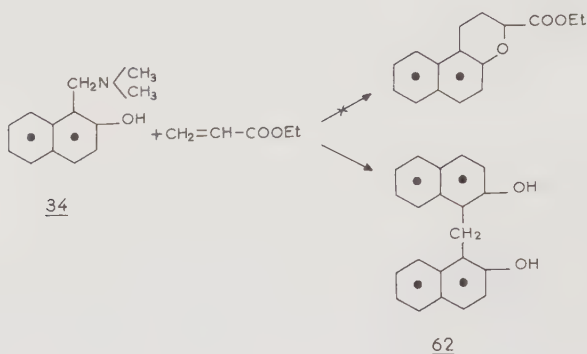
Nous avons plus particulièrement étudié la réaction avec l'acrylate de méthyle. Pour cela nous avons fait plusieurs essais en adoptant diverses conditions expérimentales rapportées dans le tableau ci-dessous :

température	durée	solvant
180°	15 H	toluène
180°	3 H	"
190°	5 H	"
130°	24 H	"
150°	15 H	sans solvant

Dans aucun cas nous n'avons obtenu le benzochromanne attendu, mais le plus souvent des produits visqueux non distillables résultant certainement de la polycondensation du diénophile. De la même façon, toutes les tentatives effectuées avec les diénophiles précédemment cités ont été infructueuses. Une des raisons de ces échecs est peut être la suivante : l'orthométhylène naphthoquinone, qui est l'intermédiaire réactionnel, n'est engendrée par les bases de Mannich du β -naphtol qu'à haute température. Par conséquent, il est fortement probable qu'au moment où elle prend naissance, ces diénophiles très réactifs, se sont déjà condensés sur eux-mêmes. Les deux partenaires n'étant pas simultanément présents, la condensation ne peut avoir lieu.

Nous avons dans ce cas également, modifié la technique expérimentale. Nous avons placé en présence la base de Mannich 34 du β -naphtol, et l'acrylate d'éthyle en gros excès, solubilisés dans l'acide acétique, en vue de favoriser la rupture thermique de la base. Après avoir porté ce mélange à

reflux pendant 4 heures, nous l'avons purifié et avons recueilli un solide (F = 206°). Ce composé n'est pas le produit de condensation attendu à savoir le carbéthoxy-2 benzo-5,6 chromanne. Son spectre I. R. ne présente en effet pas de bande attribuable à un groupement carbonyle, mais on note par contre une bande caractéristique d'un groupement hydroxyle. L'analyse ne correspond pas à la formule du produit attendu. Nous avons pu cependant identifier ce composé, qui est le bis-méthylène naphthol-2 62 déjà décrit dans la littérature (84).

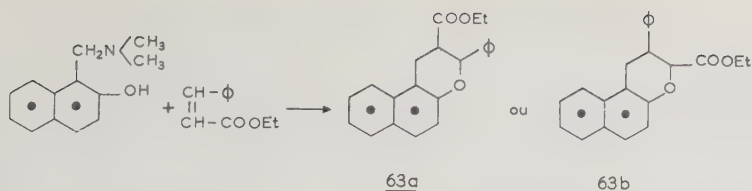


Nous avons également tenté de condenser avec la base 34 un diénophile bi-fonctionnel, en l'occurrence le cinnamate d'éthyle, qui présente l'avantage d'être simultanément un diénophile classique par son groupement carbéthoxyle, et un diénophile du type oléfine conjugué par son groupement "styrène". En outre, vu le point d'ébullition élevé de ce composé, nous avons pu effectuer la réaction sous pression atmosphérique.

Nous avons donc opposé la base 34 au cinnamate d'éthyle ce qui nous a conduits au carbéthoxy phényl benzo-5,6 chromanne avec un rendement de 30 %, Nous avons identifié ce composé par preuves analytiques et spectrographiques.

- Sur le spectre I. R. on observe les bandes caractéristiques :
 - du groupement naphthyle : 1630 (F), 1605 (F), 1505 (f), 3 040 (f), 3 070 cm⁻¹ (m).
 - du groupement aryl-alcoyl-éther : 1235 (t. F), 1 175 (t. F), 1 075 (F), 1 025 cm⁻¹ (t. F).
 - du groupement carbonyle : 1 736 cm⁻¹ (t. F).
 - du groupement phényle : 695 cm⁻¹ (F).
- Le spectre U. V. est analogue à celui d'un alcoyl-2 naphthalène.

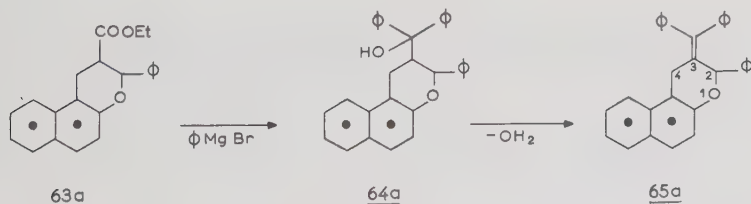
Une incertitude subsistait cependant quant aux positions respectives du groupement phényle et du groupement carbéthoxyle, le composé pouvant présenter soit la structure 63a, soit la structure 63b. En fait, le produit obtenu est le phényl-2 carbéthoxy-3 benzo-5,6 chromanne 63a, comme nous le démontrons ci-après.



Par action du bromure de phényl magnésium sur le groupement carbéthoxyle, nous avons obtenu l'alcool tertiaire correspondant **64a**, que nous avons pu isoler ($F = 163^\circ$). Nous l'avons identifié par ses caractéristiques analytiques, mais aussi par son spectre I.R. sur lequel apparaît à 3570 cm^{-1} une bande d'intensité moyenne que nous attribuons au groupement hydroxyle libre. L'ensemble du spectre est par ailleurs en parfait accord avec la structure proposée. Le groupement carbonyle ayant été réduit en alcool, on ne note plus d'absorption dans la région $1650\text{--}1800 \text{ cm}^{-1}$. A 690 cm^{-1} apparaît une très forte bande dont sont responsables les trois groupements phényles que compte désormais la molécule.

Nous avons chauffé le carbinol **64a** en présence d'iode, afin de provoquer la déshydratation. Effectivement nous avons obtenu le composé **65a**, ($F = 186^\circ$) dont l'analyse, aussi bien que le spectre infra-rouge témoignent du départ d'une molécule d'eau. Sur ce dernier on n'observe pas d'absorption dans la région située au delà de 3100 cm^{-1} . Les autres régions du spectre confirment la structure proposée. C'est ainsi que l'on retrouve les bandes caractéristiques :

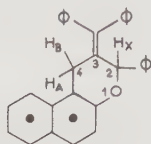
- du groupement naphthyle : 1625 cm^{-1} (F), 1000 (F), 1510 (f), 1405 (F), 3030 (f), 3065 cm^{-1} (m).
- du groupement aryl-alcoyl-éther : 1225 (t.F), 1015 (F), 1072 (F), 1170 cm^{-1} (m).
- des groupements phényles : 695 cm^{-1} (t.F).



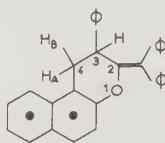
L'étude du spectre de Résonance magnétique nucléaire du carbure **65a** prouve sans ambiguïté que le groupement $\Phi_2 \text{C}=\text{C}$ est en position "3", tandis que le groupement phényle est en position "2", et par conséquent que le produit de la condensation : base de Mannich du β -naphthol avec le cinnamate d'éthyle est le composé **63a** et non son isomère **63b**.

On observe ainsi que nous l'expliquons de façon détaillée au chapitre III, que le carbone "2" est porteur d'un proton qui donne un signal constitué par un pic unique, à $6,23 \text{ ppm}$. Cette valeur du glissement chimique ne peut convenir qu'à un proton situé sur un carbone en α , simultanément d'un oxygène

éther, d'un groupement phényle et d'une double liaison. De plus le carbone "3", ne porte pas de proton, en effet la paire de doublets due au système AB, constitué par les deux protons situés sur le carbone "4" n'est pas dédoublée comme ce serait le cas si nous avions affaire à l'isomère 65b.



65a



65b

L'obtention exclusive de l'isomère 63a nous montre donc que dans cette réaction de condensation, le cinnamate d'éthyle réagit, non par son groupement carbéthoxyle conjugué $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COOET}$, mais par son groupement "styrène" $\Phi-\text{CH}=\text{CH}-$

CONCLUSION

Les bases de Mannich du β -naphtol présentant une thermorésistance moindre que celles du phénol, de l' α -naphtol et de l'ar- β -tétralol, se prêtent fort bien à la condensation du type diénique avec différents types de composés possédant une double liaison. Seule la condensation avec les diénophiles classiques n'a pas donné les résultats escomptés, probablement en raison de la sensibilité thermique que manifestent ces derniers.

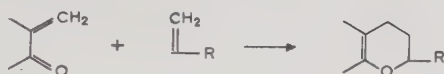
Quoiqu'il en soit, les bases du β -naphtol s'avèrent le point de départ d'une bonne voie d'accès aux benzo-5,6 chromannes-2 substitués jusqu'à présent peu connus. On trouve en effet dans la littérature peu de travaux relatifs à ces composés. Nous avons relevé la synthèse du gem-diméthyl-2 benzo-5,6 chromanne par condensation directe entre le β -naphtol et l'isoprène (83) la préparation du méthyl-2 benzo-5,6 chromanne par une méthode non généralisable nécessitant plusieurs étapes difficiles (85). La synthèse du benzo-5,6 chromanne par plusieurs méthodes procédant par des réactions de cyclisation (86) (70) (80). Par ailleurs I. IWAI et J. IDE (80) proposent une méthode nécessitant plusieurs étapes permettant d'obtenir le benzo-5,6 chromanne, mais également le phényl-4 et le méthyl-4 benzo-5,6 chromannes. Il convient également de signaler différents travaux effectués sur des composés benzo-chromanniques (81) (87) sans pour cela qu'une voie de synthèse valable soit proposée.

Ce rappel bibliographique met en évidence l'absence de méthode générale de synthèse des composés benzochromanniques, ce qui ne donne que plus de valeur à celle que nous proposons. En outre, les composés que l'on trouve dans la littérature sont le plus souvent sommairement décrits, surtout en ce qui concerne leurs caractéristiques spectrographiques. Cela nous a incités à donner un développement assez important à cette partie (cf. chap. III).

V - QUELQUES CONSIDERATIONS THEORIQUES

1/ Les résultats exposés au cours de ce chapitre mettent en évidence que la rupture thermique des bases de Mannich du β -naphtol s'opère beaucoup mieux que celle des bases du phénol, de l' α -naphtol, et de l'Ar- β -tétralol. Nous avons naturellement pensé qu'il existait une relation entre la thermorésistance des bases de Mannich et la force de la liaison hydrogène, qui se crée entre l'atome d'azote et le groupement hydroxyle. Nous avons eu recours à la spectrographie infra-rouge pour essayer d'établir une telle corrélation. Nous avons vu en effet que la liaison hydrogène est décelée dans ces composés par une forte bande d'absorption très large. Mais étant donné la similitude des spectres infra-rouges des différentes bases de Mannich de tous les composés phénoliques étudiés, il ne nous a pas été possible de relier le phénomène de thermorésistance à la force des liaisons hydrogènes.

2/ Un autre point important apparaît lors de la considération de nos résultats. Dans tous les composés chromanniques que nous avons obtenus le groupement substituant se trouve situé sur le carbone en α de l'oxygène pyranique. Nos résultats sont sur ce point parfaitement homogènes avec ceux de la littérature (44 à 48), où l'on relève que tous les dihydropyranes résultant d'une condensation du type diénique entre un composé carbonyle α -méthylénique, ou α , β -insaturé et une oléfine, ont leur substituant placé en α de l'oxygène ainsi que nous le schématisons ci-dessous :



Cette observation reste également valable dans le cas des produits de dimérisation :

- de composés carbonylés α - β insaturés tels que l'acroléine, la méthyl vinyl cétone, la phényl vinyl cétone etc.. (43).
- des cétones α -méthyléniques (cf. chapitre I).
- des o-méthylènes quinones, comme par exemple le dimère de d'o-méthylène naphtoquinone (58a).



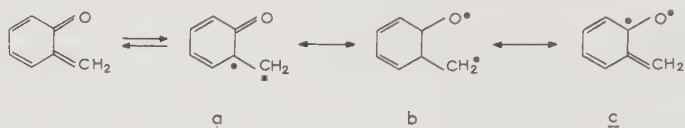
Il est évident que cette observation est à l'origine de toutes les discussions concernant le mécanisme réactionnel de ce type de condensation.

Nos condensations s'apparentent très étroitement aux réactions de condensation entre les composés α - β insaturés et les oléfines étudiées par C.W. SMITH, D.G. NORTON et S.A. BALARD (44), nous avons transposé à nos produits le mécanisme réactionnel "divalent radical" proposé par ces auteurs pour interpréter leurs résultats. Ce mécanisme, qui présente l'avantage d'interpréter le sens d'addition spécifique, quelle que soit la nature (donneur ou

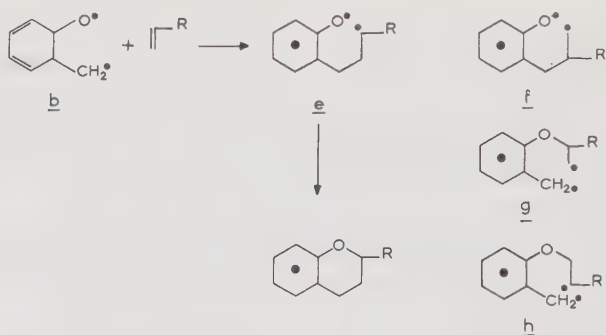
accepteur d'électrons) du groupement activant la double liaison du diénophile, nécessite de faire une hypothèse. En effet, il n'est valable que dans la mesure où l'on suppose qu'un radical alcoyle est plus réactif qu'un radical alcoyle. Signalons toutefois, que jusqu'à présent, aucune donnée de la littérature n'est venue confirmer cette hypothèse.

Le schéma réactionnel se décompose comme suit :

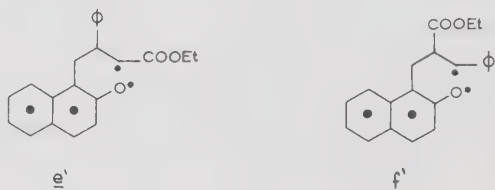
Sous l'effet de l'activation thermique l'O-méthylène quinone est susceptible d'entrer en résonance avec les trois formes hybrides a, b et c.



L'hybride b qui comporte deux radicaux primaires sera certainement plus réactif que les hybrides a et c qui ne comportent qu'un radical primaire et un radical secondaire. Il réagira donc avec l'oléfine pour donner un diradical plus stable qui peut être : e, f, g ou h. Si nous faisons avec C.W. SMITH, D.G. NORTON et S.A. BALARD (44) l'hypothèse que le radical alcoyle est plus réactif que le radical alcoyle nous pouvons éliminer les formes "g" et "h". Nous rejetons également l'intermédiaire "f" qui contenant deux radicaux primaires est moins favorisé que la forme "e" qui comporte un radical primaire et un radical secondaire, dès lors la cyclisation conduira préférentiellement au composé chromannique "2" substitué.

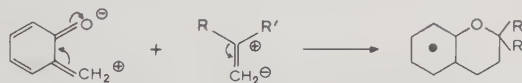


Il apparaît immédiatement que ce mécanisme ne permet pas, sans hypothèses supplémentaires, d'interpréter la formation sélective du composé 63a obtenu par condensation du cinnamate d'éthyle avec la base 34. En effet les deux diradicaux e' et f' correspondants comportent tous deux un radical primaire et un radical secondaire si bien qu'on ne peut à priori rejeter l'un plutôt que l'autre.



Ce mécanisme "divalent radical" devient donc insuffisant dans ce cas particulier, mais aussi d'une façon générale, car il est difficile d'interpréter valablement par des considérations purement radicalaires une réaction aussi spécifique.

Par contre, un mécanisme ionique classique permet d'interpréter la condensation des O-méthylènes quinones avec les différents composés que nous leur avons opposés. En effet, les groupements activant la double liaison dans : l'éthylvinyléther, le styrène, le diphenyl-1,1 éthylène, le phényl-1 éthyl-1 éthylène, l'isobutylène, favorisent la délocalisation de la double liaison de telle sorte que l'atome de carbone le plus substitué devient le plus électrophile, et par suite vient se condenser avec l'oxygène de l'O-méthylène quinone, qui lui, est nucléophile. Dans le cas particulier du butadiène, le sens de délocalisation de la double liaison est imposé par la structure même de l'oléfine conjuguée, la délocalisation ne pouvant se faire que vers le carbone "1". Enfin pour le cinnamate d'éthyle, la délocalisation de la double liaison, déterminée par des effets électroniques conventionnels, s'effectue vers le groupement carbéthoxyle, ce qui est en accord avec le sens d'addition observé par la suite.



Le mécanisme ionique classique souvent invoqué dans les réactions de Diels-Alder (88), permet donc de rendre compte de tous nos résultats, cependant plusieurs observations font qu'il est difficile de l'admettre. C'est ainsi qu'on comprend mal qu'une réaction procédant par mécanisme ionique, s'opère avec de bons rendements dans un solvant peu polaire comme le toluène, et encore moins qu'elle soit insensible à la catalyse acide ou basique. Actuellement, on admet (107) que ce type de réaction, de même que les réactions de dimérisation, procèdent selon un mécanisme à quatre centres. La réaction s'effectuerait sans qu'il n'y ait formation ou destruction d'ions, ni apparition de radicaux libres. Cette réaction respecte l'ordre des polarités, comme nous avons pu le constater, ce qui n'est pas toujours le cas dans la réaction de Diels-Alder (122).

CHAPITRE III

SPECTRES I.R. - U.V. - R.M.N. DES COMPOSÉS CHROMANNIQUES ET BENZOCHROMANNIQUES

Le procédé de synthèse exposé dans le précédent chapitre nous a conduits, comme nous l'avons signalé, à des composés chromanniques et benzochromanniques le plus souvent inconnus, que nous avons identifiés, par leurs caractéristiques spectrographiques.

Nous avons jugé intéressant de grouper et de détailler l'étude des spectres U.V., I.R., R.M.N. de ces composés, car on ne trouve dans la littérature que peu de travaux s'y rapportant. C'est ainsi que les chromannes bien que relativement connus, n'ont pas fait l'objet d'une étude spectrographique poussée. On relève cependant quelques travaux, que nous rapportons, ayant trait aux spectres U.V.. Hormis la récente publication de Merten et Müller (63), avec laquelle d'ailleurs nos résultats concordent parfaitement, il n'existe aucun travail de base sur les spectres I.R. Quant aux spectres de résonance magnétique nucléaire des chromannes rien n'a encore été publié.

La nécessité d'une telle étude est encore plus justifiée en série benzo-chromannique, où l'on ne dispose pratiquement d'aucune donnée.

Nous allons successivement envisager les spectres ultra-violet, infra-rouges et de résonance magnétique nucléaire.

I - SPECTRES ULTRAVIOLETS

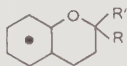
Nous avons classé les composés étudiés en 3 groupes que nous examinerons successivement.

A - CHROMANNES - (Tableau II)

On trouve dans la littérature plusieurs exemples de spectre d'absorption, dans l'ultra-violet, de chromannes. Selon CHATELUS (89), le spectre U.V. du chromanne présente 2 maxima d'absorption à 274 et 279 m μ . D'après WEBB et coll. (90) le spectre U.V. du gem-diméthyl-2 chromanne possède 2 maxima à 277,5 et 284 m μ . Nous citerons également : R. LIVINGSTONE et coll. (81) qui donnent les courbes d'absorption des spectres U.V. du gem-diméthyl-2 chromanne et du gem-diphényl-2 chromanne, sur lesquelles on observe également 2 maxima dans les régions que nous venons de citer,

G. BADDELEY et J.R. COOKE (91) qui, pour le spectre de l'acide carboxylique-2 chromanne rapportent deux maxima d'absorption à 273,5 et 281 m μ , enfin CUNNEEN, FARMER et KOCH (61) qui ont observé dans le spectre du méthylhexahydroxanthène deux maxima d'absorption à 277,5 et 284,5 m μ . Il ressort de ces données de la littérature que les spectres U.V. des chromannes sont caractérisés par la présence de 2 maxima d'absorption situés à 276 $\pm$ 3 m μ et 282 $\pm$ 3 m μ , séparés par une légère dépression. On retrouve ce type d'absorption dans les alcoxybenzènes, c'est ainsi que le spectre de l'O-méthoxytoluène, présente deux maxima à 272 à 278 m μ . La cyclisation des substituants du noyau aromatique, en un noyau hétérocyclique, ne provoque donc qu'un effet bathochrome de 5 à 6 m μ .

TABLEAU II - SPECTRES U.V. DE CHROMANNES-2-SUBSTITUES



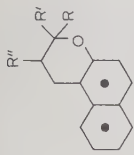
		Min.	Inflexion	Max.	Min.	Max.
40	R = -CH=CH ₂ R' = H	λ 244 log ϵ = 2,278	(269) 2,885	276,5 3,025	281 2,950	283,5 3,005
41	R = -CH ₂ -CH ₃ R' = H	λ 253 log ϵ = 2,848	(270) 3,22	277 3,37	282 3,287	284 3,37
39	R = Φ -CH ₂ -CH ₃ R' = H	λ 253 log ϵ = 2,709	(266) 3,059	274 3,232	277,5 3,118	280 3,220
44	R = Φ R' = H	λ 244 log ϵ = 3,028	(257,5) 3,172	276,5 3,361	281 3,269	283 3,341
45	R = Φ R' = Φ	λ 245 log ϵ = 2,699		277 3,436	281 3,329	283,5 3,46
43	R = CH ₃ R = CH ₃	λ 242 log ϵ = 1,843	268,5 3,17	277 3,358	282 3,239	284 3,335

Nos résultats sont en parfait accord avec ceux de la littérature. Dans tous les spectres étudiés (tableau II) nous observons deux maxima d'absorption situés à 277 $\pm$ 1 m μ et 283 m μ $\pm$ 0,5 m μ , excepté pour l'éthoxy-2 chromanne pour lequel on note un effet hypsochrome de 3 à 4 m μ ainsi qu'un effet hypsochrome, ce dernier étant toutefois moins marqué que dans le cas du vinyl-2 chromanne.

B - BENZO-5,6 CHROMANNES (Tableau III)

On trouve peu de renseignements dans la littérature, concernant les spectres U.V. de benzochromannes, pour la raison évidente que ces composés sont peu connus. Toutefois E. WENKERT et coll. (85) donnent pour le spectre U.V. du méthyl-2 benzo-5,6 chromanne, les valeurs suivantes : max. 234, 270, 280, 290 m μ , min : 250, 300 m μ . Nous avons trouvé pour les spectres U.V. de nos produits des valeurs absolument en accord avec celles-là, mais en outre 2 maxima d'absorption apparaissant à 320 et 334 m μ , car nous

TABLEAU III - SPECTRES U.V. DE BENZO-CHROMANES



		Inflexion		Max.		Min.		Inflex.		Max.		Min.		Infl.		Max.		Infl.		Max.	
Méthoxy-2 naphthalène		λ :	225,5	226,5	246	252	262	266	272	278	282,5	295,5	301	313,5	317	320	328				
		log ε :	4,810	4,846	3,362	3,463	3,626	3,586	3,665	3,471	3,498	2,811	2,903	3,180	3,107	3,122	3,613				
R = CH=CH ₂		48	λ :	228	234	251,5	259	268,5	272	278,5	285	290	302	309	320	326	335				
R' = H				4,707	4,78	3,462	3,55	3,65	3,621	3,715	3,558	3,605	3,108	3,185	3,36	3,313	3,425				
R'' = H																					
R = CH ₂ -CH ₃		50	λ :	228	235	251	251,5	268	272	278,5	285	290	299	309	321	327	330	336			
R' = H				4,701	4,835	3,325	3,49	3,63	3,591	3,705	3,502	3,585	2,939	3,105	334	3,275	3,313	3,415			
R'' = H																					
R = O-CH ₂ -CH ₃		53	λ :	225	231,5	251	257	268	271	278	284	288,5	299	308	318	322	326	332			
R' = H				4,758	4,903	3,196	3,318	3,511	3,483	3,688	3,401	3,473	2,478	2,997	3,287	3,220	3,246	3,383			
R'' = H																					
R = Φ		55	λ :	228,5	235	251	258	268	272,5	278	285	289	300	307	319	325	328	334			
R' = H				4,775	4,862	3,373	3,545	3,674	3,622	3,717	3,491	3,560	2,763	2,997	3,287	3,220	3,246	3,383			
R'' = H																					
R = Φ		56	λ :	228	235	253	258	265	273	278	286	289	299	307	319	325	328	334			
R' = Φ				4,749	4,827	3,558	3,605	3,698	3,622	3,707	3,461	3,524	2,805	2,966	3,274	3,167	3,220	3,327			
R'' = H																					
R = CH ₃		57	λ :	228	235	253	257	268	273	278	285	289	299	307	321	326	329	336			
R' = CH ₃				4,766	4,873	3,505	3,556	3,679	3,611	3,711	3,494	3,556	2,904	3,003	3,311	3,219	3,270	3,42			
R'' = H																					
R = CH ₂		54	λ :	233	251	257	268	272	278	285	289	299	308	321	327	330	336				
R' = CH ₂				4,806	3,243	3,418	3,601	3,561	3,667	3,667	3,487	3,528	2,750	3,015	3,312	3,252	3,291	3,577			
R'' = H																					
R = Φ		63a	λ :	227	234	252	268	272	278	283	288	299	305	318	322	325	332				
R' = H				4,993	5,075	3,522	3,694	3,657	3,753	3,555	3,618	2,987	2,986	3,270	3,186	3,210	3,380				
R'' = COOEt																					
Amyl-1 naphtol-2		52	λ :	231	253	259	268	272	278	283	288	299	305	318	322	325	332				
				4,814	3,265	3,405	3,694	3,657	3,753	3,555	3,618	2,987	2,986	3,270	3,186	3,210	3,380				
Vinyl-2 benzo-7,8 chromanne		46	λ :	213,5	227	239	256	298,5	309	311	318	322	326,5	339	349	359	369				
				4,58	4,439	4,58	3,121	3,665	3,529	3,565	3,44	3,309	3,495	3,577	3,636	3,054	3,405	3,455			
Méthoxy-1 naphthalène			λ :	294	305	306,5	313	318	320	329	339	349	359	369	379	389	399				
				3,763	3,580	3,593	3,439	3,209	3,397	3,580	3,439	3,209	3,397	3,580	3,439	3,209	3,397				

avons pris les spectres sur des solutions plus concentrées (100 mg/l). De même que précédemment nous avons comparé les spectres des benzochromannes, avec le spectre d'un alcoxy-naphtalène, en l'occurrence le β -méthoxy naphtalène. On observe ici également que la cyclisation entraîne un effet bathochrome de 6 à 8 m μ .

Nous avons en outre placé dans cette série, le spectre de l'amyl-1 naphtol-2 52, ainsi que le spectre du vinyl-2 benzo-7,8 chromanne 46, pour lequel nous avons fait le rapprochement avec le spectre de l' α -méthoxynaphtalène.

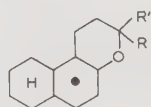
De même que dans le cas des chromannes nous remarquons que le groupement éthoxy provoque un effet hypochrome (effet que l'on ne retrouve pas pour le groupement vinyl) ainsi qu'un léger effet hypsochrome surtout au-dessus de 280 m μ .

C - CYCLOHEXENO-5,6 CHROMANNES (Tableau IV)

Les spectres U.V. des cyclohexéno-5,6 chromannes sont absolument analogues aux spectres des chromannes, ici encore on observe 2 maxima d'absorption séparés par une légère dépression. On note toutefois par rapport aux chromannes un effet bathochrome de l'ordre de 5 m μ .

L'analogie que l'on observe entre les spectres des cyclohexéno-5,6 chromannes et les spectres des chromannes est une nouvelle preuve que l'hydrogénation des benzochromannes s'effectue au niveau du noyau aromatique ortho disubstitué.

TABLEAU IV - SPECTRES U.V. DE CYCLOHEXENO-5,6
CHROMANNES 2-SUBSTITUES



			Min.	Max.	Min.	Max.
51	R = CH ₂ -CH ₃ R' = H	λ :	252,5	282	285	287,5
		Log ϵ :	2,265	3,223	3,208	3,215
58	R = O-CH ₂ CH ₃ R' = H	λ :	251	282	284	288,5
		Log ϵ :	2,30	3,183	3,176	3,189
60	R = Φ R' = Φ	λ :	258	281	284	286
		Log ϵ :	2,910	3,242	3,212	3,224
59	R = CH ₃ R = CH ₃	λ :	253	282	284	288
		Log ϵ :	2,275	3,313	3,296	3,305

II - SPECTRES INFRA-ROUGES

Un premier examen des spectres d'absorption dans l'infra-rouge des composés chromanniques met en évidence leur grande complexité. On observe en effet sur chacun des spectres plus de vingt bandes distinctes, qu'il serait vain de vouloir toutes interpréter. Nous avons pu néanmoins attribuer plusieurs de ces bandes, et notamment celles correspondant aux noyaux aromatiques, au groupement aryl alcoyl éther, et dans la plupart des cas, les bandes caractéristiques du substituant fixé sur le carbone en α de l'oxygène. Nous envisagerons successivement les spectres des 3 groupes de composés.

A - CHROMANNES (Tableau V)

1/ Les bandes d'absorption du noyau aromatique dans la région $1650-1450\text{ cm}^{-1}$ sont au nombre de 4, situées à $1625-1575\text{ cm}^{-1}$, $1600-1560\text{ cm}^{-1}$, $1525-1474\text{ cm}^{-1}$, $1470-1440\text{ cm}^{-1}$; leur position et leur intensité étant influencées par les substituants fixés sur le noyau (50). Toutefois, la seule présence de 2 bandes au voisinage de 1600 et 1500 cm^{-1} , simultanément avec la bande de vibration de valence de la liaison C-H dans la région 3030 cm^{-1} , permet de caractériser le noyau aromatique (50).

Nous observons, avec une grande régularité, dans les spectres des chromannes examinés, la présence de 3 bandes à : $1585 \pm 5\text{ cm}^{-1}$, $1485 \pm 5\text{ cm}^{-1}$ et $1610 \pm 2\text{ cm}^{-1}$, ainsi que trois bandes de faible intensité à environ 3030 , 3050 et 3070 cm^{-1} . L'ensemble de ces 6 bandes confirme la présence du noyau aromatique. Par ailleurs la forte bande située à $750 \pm 5\text{ cm}^{-1}$, précise que le noyau aromatique est orthodisubstitué (50) (92) (93).

2/ D'après LECOMTE (94), les éthers oxydes phénoliques sont caractérisés par une très forte bande d'absorption à 1250 cm^{-1} . Selon L.J. BELLAMY (50), R. N. JONES et SANDORFY (92) il en est de même pour les éthers non saturés et les aryl éthers. D. CAGNIANT et P. CAGNIANT (95) attribuent au groupement $=\text{C}-\text{O}-\text{C}$ la très forte bande régulièrement présente dans le spectre de coumarannes et benzocoumarannes. Selon E. F. MONEY (96), les alcoyl aryl éthers présentent deux modes de vibration d'élongation mettant en jeu l'atome d'oxygène. Il attribue respectivement à la vibration C-O-Aryl la bande observée à $1200-1250\text{ cm}^{-1}$, et à C-O-alcoyl, la forte bande se manifestant à $1020-1050\text{ cm}^{-1}$ dans les spectres de chromannes et chromènes substitués. Ces données bibliographiques nous permettent donc d'attribuer la forte bande présente à $1220-1240\text{ cm}^{-1}$ dans nos spectres, à la liaison : Aryl-C-O.

La bande due à la vibration C-O-alcoyl est par contre beaucoup plus difficile à identifier. Nous avons vu que selon E. F. MONEY (96) cette bande se manifeste à $1020-1050\text{ cm}^{-1}$. D'après les ouvrages classiques (50) (92) les éthers cycliques présentent une bande d'absorption dans la région $1000-1150\text{ cm}^{-1}$. BARROW et SEARLES (108) pensent que le noyau tétrahydropyrannique donne une bande de vibration symétrique à 825 cm^{-1} , et une bande de vibration antisymétrique à 1100 cm^{-1} , mais ces auteurs ajoutent que la position de ces bandes est influencée par les groupements fixés sur le noyau hétérocyclique. On observe sur les spectres des composés chromanniques, où nous avons affaire à un noyau dihydropyrannique trisubstitué, plusieurs bandes dans la région $1000-1150\text{ cm}^{-1}$ (cf. Tableau V), sans pouvoir préciser laquelle est due à la vibration du noyau hétérocyclique. Par ailleurs nous remarquons dans tous les spectres de composés chromanniques (pris en solution dans CS_2 , ou

TABLEAU V - SPECTRES I. R. DE CHROMANES 2-SUBSTITUES



Composé	Noyau aromatique			=C-O-C		Substituant en "2"
40 R = CH=CH ₂ R' = H	3050 f.	1620 f. 1590 F. 1495 F.	750 t. F.	1228 t. F.	1050 F. 1075 m. 1120 F. 1108 F.	1655 f. 995 F. 925 F.
41 R = CH ₂ -CH ₃ R' = H	3070 f. 3035 f. 3027 f.	1612 f. 1586 F. 1486 F.	755 t. F.	1235 t. F.		1380 m.
39 R = O-CH ₂ CH ₃ R' = H	3028 f. 3045 f. 3070 f.	1608 f. 1580 F. 1480 F.	745 F.	1210 t. F. 1220 t. F.	1005 f. 1015 f. 1030 f. 1048 F.	1065 m. 1075 m. 1117 F. idem
44 R = Φ R' = H	3040 m. 3078 f.	1612 f. 1584 F. 1486 F.	(CCl ₄)	1230 t. F.	1038 f. 1048 m. 1068 F. 1110 F.	690 F.
45 R = Φ R' = Φ	3035 m. 3070 f.	1610 t. f. 1580 F. 1483 F.	(CCl ₄)	1220 t. F.	1022 f. 1055 m. 1090 t. f. 1105 F.	
43 R = CH ₃ R' = CH ₃	3022 f. 3050 f. 3075 f.	1612 m. 1585 F. 1485 F.	750 t. F.	1220 t. F. 1250 t. F.	1010 f. 1035 m. 1105 t. f.	1365 m. 1380 m.

sans solvant) une bande de faible à moyenne intensité située à $825 \pm 10 \text{ cm}^{-1}$, qui peut correspondre à la vibration symétrique du noyau hétérocyclique.

3/ Nous allons maintenant considérer les bandes dues aux substitutions dans chaque composé de la série.

Vinyl-2 chromanne 40.

On observe sur le spectre, outre les 2 bandes déjà identifiées une bande de faible intensité à 1655 cm^{-1} , accompagnée par 2 fortes bandes à 995 et 925 cm^{-1} . D'après la littérature (50), (92), la faible bande située à 1655 cm^{-1} peut-être attribuée à la vibration de valence $\text{C}=\text{C}$ d'un groupement $-\text{CH}=\text{CH}_2$; alors que, selon les mêmes références, on peut associer à un groupement vinyloxy les bandes de forte intensité observées à 985 et 925 cm^{-1} . La bande à 985 cm^{-1} étant due à la vibration de déformation hors du plan du groupement $-\text{CH}=\text{}$, tandis que la bande à 925 cm^{-1} , correspond à la vibration hors du plan du groupement $=\text{CH}_2$. Ces attributions ont été maintes fois confirmées, notamment par VOGEL (100) qui signale pour un groupement vinyloxy deux fortes bandes à 925 et 985 cm^{-1} . SHEPPARD et SUTHERLAND (101) notent pour ce groupement deux bandes à 905 et 990 cm^{-1} . De même R. MATHIS-NOEL, P. MAZEROLLES et F. MATHIS (102) caractérisent le groupement vinyloxy par la présence d'une part, de deux fortes bandes respectivement à 905 - 925 cm^{-1} et 980 - 985 cm^{-1} , et d'autre part par deux autres bandes, la première à 1410 - 1420 cm^{-1} due à un mode de déformation dans le plan du groupement $=\text{CH}_2$, la seconde à 1290 - 1300 cm^{-1} provenant d'un mode de déformation dans le plan du système éthylénique, du groupement $-\text{CH}=\text{}$. Compte tenu de ces résultats, nous pouvons attribuer au groupement vinyloxy les bandes observées à 1655 , 995 et 925 cm^{-1} sur le spectre du vinyl-2 chromanne. En ce qui concerne les autres bandes, on note effectivement à 1412 cm^{-1} une bande de faible intensité, qui disparaît d'ailleurs, quand on réduit le groupement vinyloxy en éthyle. Quant à l'autre nous n'avons pu l'identifier, car si l'on observe effectivement une bande à 1300 cm^{-1} , on la retrouve dans tous les spectres de la série.

Ethyl-2 chromanne 41.

On ne peut identifier avec certitude les bandes de vibration d'élongation du groupement méthyle pas plus d'ailleurs que la vibration de déformation asymétrique du même groupement, vers 1450 cm^{-1} , cette dernière étant masquée par la bande de déformation des groupements méthylènes. Par contre, à 1380 cm^{-1} nous observons une bande attribuable à la vibration de déformation symétrique du groupement méthyle.

Ethoxy-2 chromanne 39.

À 1380 cm^{-1} on observe, ici également, une bande attribuable à la vibration de déformation du groupement méthyle. Ce composé présente par ailleurs, un groupement $\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{O}-\text{C}$. D'après L.J. BELLAMY (50) ce groupement se manifeste par un fort doublet dans la région 1080 - 1150 cm^{-1} tandis que BERGMAN et PINCHAS (103) pensent que la région 1000 - 1200 cm^{-1} est spécifique du groupement $\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{O}-\text{C}$, et qu'il s'y manifeste par 4 bandes. Nous observons effectivement sur le spectre 4 bandes à : 1055 , 1100 , 1115 et 1175 cm^{-1} , d'intensité décroissante, les bandes à 1100 et 1115 cm^{-1} apparaissant toutefois sous la forme d'un doublet de forte intensité.

Phényl-2 chromanne 44.

Le groupement phényle est facilement identifiable par la forte bande présente à 690 cm^{-1} .

Gem-diphényl-2 chromanne 45.

Les groupements phényles, comme dans le cas précédent, donnent une bande à 688 cm^{-1} , d'intensité accrue.

Gem-diméthyl-2 chromanne 43.

Le groupement gem-diméthyle se manifeste sous la forme d'un doublet dont les 2 bandes, d'intensité voisine, sont situées à 1380 et 1365 cm^{-1} .

B - BENZOCHROMANNES (Tableau VI)

Les spectres d'absorption dans l'infra-rouge des benzochromannes sont, comme ceux des chromannes, fort découpés. Néanmoins, nous avons pu mettre en évidence les principales bandes d'absorption correspondant aux groupements caractéristiques de ces composés.

1/ Selon P. CAGNIANT et D. CAGNIANT (95b), le groupement naphtyle est caractérisé par la présence de 4 bandes à 1640 , 1610 , 1583 et 1520 cm^{-1} . Selon L.J. BELLAMY (50), ce groupement est responsable d'un doublet au voisinage de 1600 cm^{-1} , d'une bande à $1520\text{-}1505\text{ cm}^{-1}$ et d'une autre bande à $1400\text{-}1390\text{ cm}^{-1}$. En outre, dans la région $3000\text{-}3100\text{ cm}^{-1}$, 2 bandes de faible intensité, apparaissent régulièrement au voisinage de 3030 et 3070 cm^{-1} ; ces 2 bandes sont dues aux vibrations d'élongation des C-H aromatiques. Sur les spectres de nos composés nous observons : 2 fortes bandes d'intensité voisine à $1625 \pm 5\text{ cm}^{-1}$ et $1600 \pm 5\text{ cm}^{-1}$, une bande à $1505 \pm 5\text{ cm}^{-1}$ d'intensité moyenne, et enfin, une bande de très forte intensité à $1395 \pm 5\text{ cm}^{-1}$. Ces bandes attestent donc de la présence du groupement naphtyle. De plus, sur le spectre du vinyl-2 benzo-5,6 chromanne 48 et de l'éthoxy-2 benzo-5,6 chromanne 53 (pris sans solvant) apparaissent respectivement à 815 et 803 cm^{-1} les bandes caractérisant la tétrasubstitution 1.2.3.4. du second noyau benzénique, et à 750 et 740 cm^{-1} les bandes rendant compte de l'o-disubstitution du premier noyau benzénique (nous n'avons pu observer cette région pour les autres composés de la série, leurs spectres ayant été pris en solution dans CCl_4).

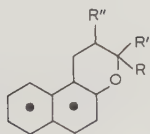
2/ De même que dans le cas des chromannes, nous identifions facilement la bande d'absorption, de très forte intensité due à la vibration $=\text{C}-\text{O}$, qui apparaît entre 1245 et 1215 cm^{-1} , souvent dédoublée. Pas plus que précédemment, nous n'avons pu identifier avec certitude la bande d'absorption du groupement C-O-alcoyl, nous donnons dans le tableau VI les bandes présentes dans la région $1000\text{-}1150\text{ cm}^{-1}$.

3/ Considérons à présent les bandes relatives aux groupements substituants fixés en position "2".

Vinyl-2 benzo-5,6 chromanne 48.

Comme précédemment, nous attribuerons au groupement vinyle les bandes situées à 926 et 988 cm^{-1} , ainsi que l'inflexion à 1645 cm^{-1} .

TABLEAU VI - SPECTRES I.R. DE BENZO CHROMANNES SUBSTITUES



	Noyau aromatique				C-O-C		Substituant en "2"	
48 R = CH=CH ₂ R' = H R'' = H	3020 f. 3065 m.	1515 m. 1602 F. 1625 F.	815 F.	750 F.	1230 t.F. 1035 m 1075 F. 1090 F.	1120 m. 1150 f.	988 F. 926 F.	
50 R = CH ₂ -CH ₃ R' = H R'' = H	3075 f. 3020 t.f.	1515 m. 1605 F. 1628 F.	(CCl ₄)	1218 t.F. 1232 t.F.	1008 f 1027 m 1042 m	1084 F. 1115 m. 1150 f.	1380 m.	
53 R = O-CH ₂ CH ₃ R' = H R'' = H	3022 f. 3065 m	1510 m. 1595 F. 1620 F.	803 F.	740 F.	1218 t.F. 1230 t.F.	1020 t.f. 1050 t.F. 1115 t.f.	1135 t.f. 1150 t.f. 1168 m.	↔ idem
55 R = Φ R' = H R'' = H	3034 t.f 3068 m.	1490 f. 1508 f. 1598 F. 1622 F.	(CCl ₄)	1220 t.F. 1236 t.F.	1025 f. 1045 t.f.	1065 F. 1082 F.	690 F.	
56 R = Φ R' = Φ R'' = H	3045 f. 3075 m.	1490 m. 1505 f 1600 F 1625 F	(CCl ₄)	1205 t.F 1225 t.F.	1020 m 1056 F. 1080 F.	1100 m. 1135 f. 1150 m.	690 F.	
57 R = Φ R' = CH ₃ R'' = H	3060 f. 3062 m.	1488 f. 1505 F. 1595 F. 1620 F.	(CCl ₄)	1230 F.	1020 F. 1065 t.f. 1080 t.f	1095 t.F.	685 F. 1370 m.	
54 R = CH ₃ R' = CH ₃ R'' = H	3070 f 3020	1488 f. 1505 f. 1595 F. 1620 F.	(CCl ₄)	1235 t.F 1210 f.	1005 f 1030 f 1180 m	1122 F.	1380 m. 2985	
63a R = Φ R' = H R'' = COOEt	3040 f. 3070	1505 f. 1605 F. 1630 F.	(CCl ₄)	1235 t.F.	1025 t.F. 1075 F. 1175 t.F.		1736 t.F. 2985 695 F. 1380 F.	
46 Vinyl-2 benzo-7,8 chromanne	3020 f 3065 F.	1510 m. 1578 F. 1602 m. 1637 f.	805 F.	750 F.	1205 t.F 1240 t.F.	1030 m. 1040 m 1100 t.F 1170 F	976 F. 930 F.	
47 Ethoxy-2 benzo-7,8 chromanne	3015 t.f. 3060 F.	1508 m. 1575 F. 1600 m. 1635 f.	800 F.	772 F. 743 F.	1200 F. 1240 F.	1055 t.F. 1080 t.F.	1120 t.F. 1177 F.	↔ idem

Ethyl-2 benzo-5,6 chromanne 50.

La bande de faible intensité à 1380 cm^{-1} correspond au groupement méthyle.

Ethoxy-2 benzo-5,6 chromanne 53.

On observe sur la forte bande présente à 1398 cm^{-1} , attribuée entre autres au groupement naphtyle, une inflexion à 1380 cm^{-1} due probablement au méthyle du groupement éthoxyle. La région $1000\text{-}1200\text{ cm}^{-1}$, qui nous l'avons vu est caractéristique du groupement C-O-C-O-C, comporte plusieurs bandes dont une de très forte intensité à 1050 cm^{-1} .

Phényl-2 benzo-5,6 chromanne 55.

On remarque sur le spectre, à 690 cm^{-1} une bande de forte intensité due au phényle, ainsi que le renforcement de la bande à 3068 cm^{-1} (élongation des C-H aromatiques).

Gem-diphényl-2 benzo-5,6 chromanne 56.

On note la très forte bande à 690 cm^{-1} , caractérisant les groupements phényles. Tandis que la bande à 3072 cm^{-1} est nettement renforcée. Par ailleurs, à 1490 cm^{-1} apparaît une bande d'absorption de moyenne intensité qui n'était qu'un léger crochet dans le spectre du phényl-2 benzo-5,6 chromanne. Nous retrouvons d'ailleurs cette bande à 1490 cm^{-1} dans le spectre du phényl-2 méthyl-2 benzo-5,6 chromanne 57. Elle semble donc liée à la présence du groupement phényle, puisqu'elle n'apparaît pas dans le spectre des benzochromannes ne possédant pas un tel substituant.

Phényl-2 méthyl-2 benzo-5,6 chromanne 57.

Nous associons au groupement phényle : la forte bande à 685 cm^{-1} , la bande présente à 1490 cm^{-1} , ainsi que le renforcement de la bande à 3062 cm^{-1} . Nous attribuons au groupement méthyle le crochet observé à 1370 cm^{-1} sur la forte bande apparaissant à 1395 cm^{-1} .

Gem-diméthyl-2 benzo-5,6 chromanne 54.

Le groupement gem-diméthyle n'apparaît plus sous la forme d'un doublet, mais d'une bande à 1372 cm^{-1} . On note cependant à 1355 cm^{-1} un léger crochet qui constitue la 2ème bande très atténuée du doublet.

Phényl-2 carbéthoxyle-3 benzo-5,6 chromanne 63a.

A 1738 cm^{-1} , on observe une bande de forte intensité due au groupement carbonyle de la fonction ester. A 695 cm^{-1} , se trouve située la forte bande due au groupement phényle. Enfin à 1380 cm^{-1} , on remarque une bande attribuable au méthyle du groupement carbéthoxyle.

Vinyl-2 benzo-7,8 chromanne 46.

Ce composé dans lequel l'atome d'oxygène du cycle dihydropyrannique est en position α par rapport au noyau naphtalénique, donne un spectre d'absorption analogue à celui du vinyl-2 benzo-5,6 chromanne 48.

Le groupement naphtyle donne quatre bandes dans la région $1500\text{-}1650\text{ cm}^{-1}$ à : 1510 , 1578 , 1603 et 1635 cm^{-1} .

Le groupement =C-O-C se manifeste ici encore par une bande dédoublée de très forte intensité à $1205\text{-}1240\text{ cm}^{-1}$.

Dans la région 1000-1150 cm^{-1} , trois fortes bandes apparaissent, dont une très forte à 1100 cm^{-1} sous la forme d'un triplet.

A 805 cm^{-1} on note une forte bande témoignant de la tétrasubstitution 1.2.3.4. d'un noyau aromatique, due aux 2 atomes d'hydrogène ortho demeurant sur le noyau. La forte bande située à 750 cm^{-1} , due aux 4 atomes d'hydrogènes aromatiques de l'autre noyau, témoigne de l'o-disubstitution de ce dernier.

Ethoxy-2 benzo-7,8 chromanne 47.

On observe également sur le spectre extrêmement découpé, de ce composé, 4 bandes dans la région 1500-1650 cm^{-1} situées respectivement à : 1508 cm^{-1} , 1575 cm^{-1} , 1600 cm^{-1} et 1635 cm^{-1} . Le groupement aryl-alcoyl-éther se manifeste d'une part, sous la forme de 2 bandes à 1200 et 1240 cm^{-1} et d'autre part, par plusieurs bandes de forte intensité dans la région 1000-1150 cm^{-1} (cf. tableau VI) que nous attribuerons globalement au groupement -C-O-C-O-C-. A 1372 cm^{-1} apparaît une bande de moyenne intensité attribuable au groupement méthyle.

C - CYCLOHEXENO-5,6 CHROMANNES (Tableau VII)

Ces composés ayant été obtenus par réduction des benzochromannes correspondants, nous avons comparé leurs spectres à ceux de ces derniers, en ce qui concerne les bandes dues aux noyaux aromatiques.

Nous observons notamment, que le noyau aromatique n'apparaît plus dans la région 1450-1650 cm^{-1} que sous la forme de 2 bandes, l'une de faible intensité à $1500 \pm 5 \text{ cm}^{-1}$, l'autre de forte intensité à $1600 \pm 5 \text{ cm}^{-1}$. Dans la région 3000-3100 cm^{-1} , on observe 3 bandes n'apparaissant que sous la forme de crochets, excepté toutefois pour le gem-diphényl-2 cyclohexeno-5,6 chromanne 60 où ces bandes sont nettes, bien que de faible intensité.

Un autre point intéressant à noter sur ces spectres, est la disparition de la bande à 750 cm^{-1} qui, nous l'avons vu, résultait de la vibration des 4 hydrogènes aromatiques en position 1.2.3.4. et rendait compte de l'o-disubstitution. Par contre, à $802 \pm 2 \text{ cm}^{-1}$ on observe, avec une grande régularité, la bande témoignant de la tétrasubstitution du noyau aromatique non réduit. Ces spectres montrent clairement que la réduction des benzochromannes à 100°C sous pression de 100 kg d'hydrogène et en présence de nickel Raney s'effectue bien au niveau du noyau o-disubstitué.

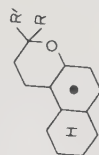
Nous identifions, ici également sans difficulté, la bande de vibration du groupement Aryl-C-O. Par contre, la vibration de la bande Alcoyl-C-O reste difficile à identifier, vu le grand nombre de bandes dans la région 1000-1150 cm^{-1} .

Pour ce qui est des bandes propres aux substituants, nous donnons leur position dans le tableau VII.

CONCLUSION

Bien que les spectres des composés chromanniques soient très complexes, nous avons pu identifier les bandes caractéristiques des principaux groupements fonctionnels de ces produits, à savoir :

TABLEAU VII - SPECTRE I. R. DE CYCLOHEXENO-5, 6 CHROMANES-2 SUBSTITUES



Noyau aromatique			= C-O-C		Substituents en "2"
57	R = -CH ₂ -CH ₃ R' = H	3010 t. f.	1500 f.	800 F.	1000 f.
		3050 t. f.	1595 F.	1210 t. F. 1242 t. F.	1038 m. 1080 m.
		3070 t. f.			1115 m. 1155 m.
58	R = O-CH ₂ CH ₃	3012	1505 f.		1020 m. } 1055 f. } ↔ idem
		3050 t. f.	1600 F.	802 F.	1055 t. F. 1070 t. f.
		3075 t. f.		1242 t. F.	1095 f.
60	R = Φ R' = Φ	3030 f.	1600 F.	802 F.	1028 f.
		3065 m.	1595 f.		1060 F.
		3090 f.		1210 t. F. 1240 t. F.	1098 f. 1118 m. 1055 m.
59	R = CH ₃ R' = CH ₃	3012 t. f.	1510 t. f.	805 F.	695 t. F.
		3052 t. f.		1238 t. F. 1255 t. F.	1010 f. 1030 f.
		3075 t. f.	1600 m.		1175 t. F. 1372 m. 1385 m.

- le ou les noyaux aromatiques, et leur mode de substitution.
- le groupement Aryl-alcoyl-éther.
- les substituants fixés en position "2" sur le noyau hétérocyclique.

III - SPECTRES DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE

L'étude des spectres de résonance magnétique nucléaire des composés chromanniques nous a permis non seulement de vérifier les conclusions que nous avons tirées de l'étude des spectres I.R. et U.V., mais en outre d'apporter des précisions très intéressantes sur la structure de ces produits. Afin de faciliter l'exposé nous envisagerons successivement le spectre de chacun des composés, ou type de composés. Nous avons regroupé dans le tableau VIII les valeurs des glissements chimiques des produits étudiés.

1 - VINYL-2 BENZO-5,6 CHROMANNE 48, ET VINYL-2 CHROMANNE 40

Les spectres des vinyl-2 benzo-5,6 chromanne 48 et vinyl-2 chromanne 40 sont assez complexes, mais permettent néanmoins de déterminer la structure de ces composés. Ils présentent les mêmes types de signaux sauf évidemment en ce qui concerne les protons aromatiques. Nous remarquons toutefois que les glissements chimiques sont légèrement plus grands dans le cas du benzochromanne, cet effet étant dû au déblindage plus grand provoqué par le groupement naphthyle.

Sur le spectre du vinyl-2 benzo-5,6 chromanne, on observe les signaux de résonance des différents protons, répartis en 6 régions. En se déplaçant vers les champs décroissants on note :

1/ Le signal du groupement méthylène situé en position 3, correspondant à 2 H.

Il se présente sous la forme d'un multiplet complexe centré à 1,83 ppm. dont le pic le plus intense est à 1,88 ppm. Ce multiplet traduit le fait que les protons H_b et $H_{b'}$ sont simultanément couplés avec les protons H_c et $H_{c'}$ d'une part et avec H_a d'autre part. Il présente la même structure dans les 2 composés vinyliques.

2/ Le signal du groupement méthylène situé en position "4".

Sur le spectre du vinyl-2 benzo-5,6 chromanne on observe 2 doublets correspondant à 2 H, centrés à 2,73 ppm., H_c étant couplé avec les protons H_b , en trans et H_b en cis. De la même manière et avec les mêmes constantes de couplage, $H_{c'}$ est couplé avec le proton $H_{b'}$ en cis et avec le proton H_b en trans.

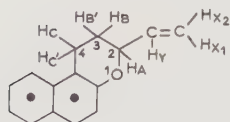
$$J_{cb} = J_{c'b'} = 5,27 \text{ C/S}$$

$$J_{cb'} = J_{c'b} = 7,5 \text{ C/S}$$

N.B. - Dans le spectre du vinyl-2 chromanne, ces 2 doublets sont déformés et la structure du signal de résonance n'est pas tout à fait analogue à celle de son homologue benzo chromannique, le multiplet est centré à 2,685 ppm.

3/ Le signal du proton H_A porté par le carbone "2" en α de l'oxygène.

Ce signal correspondant à 1 proton, est centré à 4,4 ppm. Il est constitué de raies d'intensités respectives : 1-2-2-2-1, chacune de ces raies étant dédoublée par un couplage longue distance (vraisemblablement par le proton H_{x_2} du méthylène terminal en trans par rapport au proton vinylique H_Y).



Nous voyons que H_A est couplé, d'une part, avec le proton vinylique H_Y , et d'autre part, avec les protons H_B , et H_B' portés par le carbone voisin. H_B , étant en position pseudo axiale et H_B' en position pseudo équatoriale.

Les cinq raies observées ne peuvent être interprétées que dans la mesure où l'on fait l'une ou l'autre des hypothèses, exprimées par les égalités (1) et (2).

$$J_{AB'} = 2J_{AB} = 2J_{AY} \quad (1)$$

$$J_{AY} = 2J_{AB} = 2J_{AB'}$$

expérimentalement, on détermine sur le spectre les constantes de couplage suivantes :

$$J_1 = 4,25 \text{ C/S}$$

$$J_2 = 8,50 \text{ C/S}$$

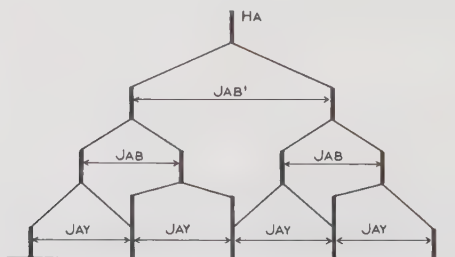
Si nous faisons l'hypothèse (1), qui nous paraît la seule valable, comme nous le verrons page 72, nous avons :

$$J_{AB'} = 8,5 \text{ C/S}$$

$$J_{AB} = 4,25 \text{ C/S}$$

$$J_{AY} = 4,25 \text{ C/S}$$

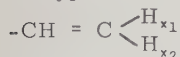
Ces valeurs ne sont pas démenties par les données de la littérature (104). Elles traduisent évidemment que le proton H_A n'est pas équivalent par rapport aux protons H_B et H_B' . Le quintuplet s'interprète très facilement : le signal du proton H_A est découpé par le proton $H_{B'}$, ensuite par le proton H_B , et finalement par H_Y .



Remarque : Si nous avions fait l'hypothèse (2) à savoir : $J_{AY} = 2J_{AB} = 2J_{AB'}$, nous aurions très bien pu interpréter le multiplet observé, mais serions arrivés à une conclusion opposée à savoir que H_A est équivalent par rapport aux protons H_B et $H_{B'}$, ce qui est peu probable (Cf. page 72).

4/ Le signal des protons du groupement méthylène terminal : H_{x_1} et H_{x_2}

Ce signal correspond effectivement à 2 H. Il se présente, tant pour le vinyl-2 chromanne que pour son homologue benzo, sous la forme d'un multiplet très complexe, centré dans l'un à 5,16 ppm. et dans l'autre à 5,24 ppm. Ce type de multiplet est caractéristique des protons H_{x_1} et H_{x_2} du groupement



5/ Le signal du proton vinylique H_Y

Le signal correspondant à 1 H, se compose de raies, dont l'intensité va décroissant dans le sens des champs décroissants. Il est pareillement structuré dans les 2 spectres, et cette structure est d'ailleurs caractéristique du proton vinylique. Ce multiplet est centré à 5,95 ppm. pour le vinyl benzochromanne et à 5,85 ppm. pour le vinyl chromanne. Nous avons affaire à 4 doublets, H_Y étant couplé avec : H_{x_1} en trans, H_{x_2} en cis, et H_A .

On détermine :

$$J_{YA} = 5 \text{ C/S}$$

$$J_{Yx_1} = 10 \text{ C/S}$$

$$J_{Yx_2} = 17,25 \text{ C/S}$$

6/ Le signal des protons aromatiques.

Dans les 2 cas il se présente sous la forme d'un multiplet complexe centré à 7,25 ppm. pour le vinyl-2 benzochromanne et correspondant à 6 protons, alors que pour le vinyl-2 chromanne ce multiplet qui ne correspond qu'à 4 protons se trouve centré à 6,74 ppm.

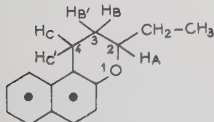
Les spectres de résonance magnétique nucléaire du vinyl-2 benzo-5,6 chromanne et du vinyl-2 chromanne, prouvent donc de façon péremptoire que le groupement vinyle est situé en α de l'oxygène, c'est-à-dire en position 2. En effet le carbone C_2 n'est porteur que d'un seul proton en l'occurrence H_A , tandis que C_3 est porteur de deux hydrogènes H_B et $H_{B'}$, alors que nous aurions une distribution inverse et un spectre absolument différent, du moins quant aux signaux de ces protons, si le groupement vinyle était fixé sur le carbone 3.

ETHYL-2 BENZO-5,6 CHROMANNE 50.

Nous avons également analysé avec précision le spectre de l'éthyl-2 benzo-5,6 chromanne. En nous déplaçant vers les champs décroissants on observe :

1/ Un triplet déformé correspondant à 3 H, dû au groupement méthyle de la chaîne latérale, et centré à 1,025 ppm. Ce triplet a la structure A_2B_3 , la constante de couplage est $J_{CH_2-CH_3} = 7 \text{ Cps}$.

2/ Un multiplet complexe (4H) centré à 1,76 ppm, correspondant aux protons de 2 groupements méthylènes différents :



- celui de la chaîne latérale.
- et le chaînon méthylénique "3" dû au noyau hétérocyclique.

3/ Un multiplet complexe de 5 raies (2H), centré à 2,90 ppm., provenant des protons du groupement méthylène en position 4, c'est-à-dire en α du noyau aromatique. Il est donc normal que ces 2 protons apparaissent à un champ plus faible que les protons méthyléniques normaux.

4/ Un multiplet de 9 raies (1H) centré à 3,82 ppm., correspondant au proton situé sur le carbone "2", en α de l'oxygène hétérocyclique. La position du signal de ce proton est due au voisinage de l'oxygène. En effet, selon L. M. JACKMAN (104), les groupements attracteurs d'électrons provoquent par désaturation électronique une diminution de la protection magnétique des protons, et par conséquent un déplacement des raies d'absorption de ces protons vers les champs plus faibles.

5/ Un multiplet complexe correspondant à 6 H centré à 7,73 ppm. constituant les raies de résonance des protons aromatiques.

Ce spectre, au même titre que les spectres des vinyl-2 benzochromanne et vinyl-2 chromanne, prouve que le groupement éthyle est en position 2 et non en position 3. On observe en effet qu'il n'y a qu'un proton en α de l'oxygène, et par ailleurs qu'il y a 4 protons méthyléniques normaux, au lieu de 2 si le groupement éthyle s'était trouvé en position 3. En outre le couplage de ce proton H_A fixé sur le carbone en position "2", vient à l'appui de ces arguments.

Considérons en détail les raies de résonance constituant le multiplet. On observe 9 raies d'intensité relative : 1-1-2-3-2-3-2-1-1, espacées de 3,1 C/S. H_A étant couplé avec les 2 protons H_V d'une part, et les protons H_B et H_B' d'autre part, nous trouvons :

- 2 équivalents d'intervalle double : H_A couplé par H_{V_2}
- 1 équivalent d'intervalle simple : H_A couplé par H_B
- 1 équivalent d'intervalle triple : H_A couplé par H_B'

Les constantes de couplage sont :

$$J_{AV_2} = 6,2 \text{ Cps}$$

$$J_{AB} = 3,1 \text{ C/s}$$

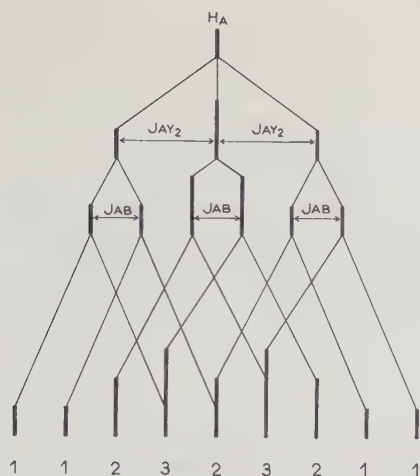
$$J_{AB'} = 9,3 \text{ C/s}$$

Le multiplet s'interprète selon le schéma ci-dessous :

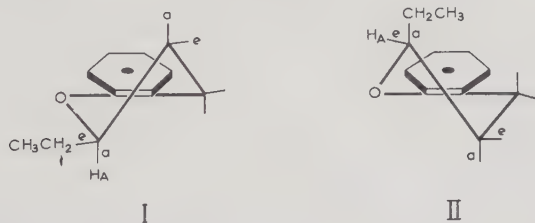
Le signal de H_A découplé par les 2 protons H_V , qui sont équivalents en raison de la libre rotation, apparaît sous la forme d'un triplet, qui est successivement découplé par les protons H_B et H_B' .

L'étude des couplages des protons H_B , H_B' , et H_A nous a également permis d'apporter des données intéressantes sur la structure du cycle dihydropyrannique.

Théoriquement ce cycle peut avoir soit une conformation semi-chaise, soit une conformation semi-bateau. De même que M. BOOTH (105) l'a fait à propos des tétrahydro-1,2,3,4 quinoléfine, nous éliminerons la conformation semi-bateau en raison des interactions élevées qui lui sont associées.



La conformation semi-chaîse peut revêtir les 2 formes I et II. L'étude du spectre de R. M. N. peut permettre de déterminer si le composé existe sous une conformation préférentielle, ou bien si nous avons affaire à un mélange de conformations interconvertibles.



Nous avons vu que $J_{AB} = 3,1$ C/S et $J_{AB'} = 9,3$ C/s. Ces valeurs montrent sans ambiguïté que les protons H_B et $H_{B'}$ ne sont pas équivalents par rapport à H_A , par conséquent nous devons éliminer le conformère II pour lequel H_A est en position pseudo-équatoriale, donc en position sensiblement équivalente par rapport à H_B et $H_{B'}$. D'ailleurs la forme I est accréditée par la théorie de Karplus (104), selon laquelle, les constantes de couplage entre 2 protons situés sur des carbones adjacents sont de l'ordre de 3 C/s, si ces protons sont en position a - e ou e - e, et de l'ordre de 8 C/s s'ils sont en position a - a. Les valeurs observées pour J_{AB} et $J_{AB'}$ sont donc en parfait accord avec la forme I dans laquelle H_A est en position pseudo-axiale, tandis que le groupement éthyle est en position pseudo-équatoriale.

Toujours selon la théorie de Karplus, compte tenu des valeurs déterminées pour J_{AB} et $J_{AB'}$, les angles dièdres, formés par la liaison C_2C_3 et les protons en question, doivent avoir pour valeur :

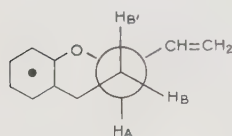
$$\begin{array}{lcl} \widehat{H_A C_2 C_3 H_B} & \# & 60^\circ \\ \widehat{H_A C_2 C_3 H_{B'}} & \# & 180^\circ \end{array}$$

effectivement ce sont les valeurs que l'on observe sur les modèles moléculaires représentant l'éthyl-2 benzo-5,6 chromanne et l'éthyl-2 chromanne sous la conformation I. En conclusion, ces deux composés existent donc sous une conformation préférentielle semi-chaise, dans laquelle le groupement éthyle est en position pseudo-équatoriale.

Bien que cette interprétation paraisse très satisfaisante, nous devons cependant faire quelques réserves. En effet, ainsi que l'a fait remarquer J.I. MUSER (106), il est difficile de tirer des conclusions formelles, par étude R. M. N., sur la flexibilité des systèmes cycliques, si l'on ne fait pas une étude à différentes températures. Par ailleurs, la théorie de Karplus n'est pas toujours vérifiée, il existe en effet d'assez nombreuses exceptions (104).

Remarque.

Si nous transposons ce résultat au cas précédemment envisagé du vinyl-2 benzo-5,6 chromanne et du vinyl-2 chromanne, pour rendre compte de la non équivalence des protons H_B et $H_{B'}$ par rapport au proton H_A , nous devons admettre que le groupement vinyle est en position pseudo-équatoriale, l'angle que fait H_A avec H_B est alors de l'ordre de 60° , tandis que celui qu'il fait avec $H_{B'}$ est de 180° environ.



N. B. - Si nous avions fait l'hypothèse inverse, à savoir : $J_{AB} = J_{AB'} = 1/2 J_{AY}$ selon laquelle H_A est équivalent par rapport à H_B et $H_{B'}$, nous aurions abouti à une conformation dans laquelle le groupement vinyle est en position pseudo-axiale.

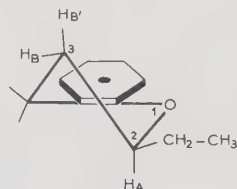
ETHYL-2 CHROMANNE 41.

Le spectre de l'éthyl-2 chromanne présente les mêmes caractéristiques que celles observées dans le spectre de l'éthyl-2 benzo-5,6 chromanne.

Ici encore le multiplet à 3,75 ppm. provenant du proton porté par le carbone 2, en α de l'oxygène, ne correspond qu'à un seul proton, ce qui prouve la position en-2 du groupement éthyle. La structure complexe du multiplet à 9 raies est analogue à celle observée dans l'homologue benzochromannique.

Les constantes de couplage sont :

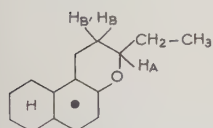
$$\begin{aligned} J_{AY_2} &= 5,6 \text{ Cps} \\ J_{AB} &= 2,8 \text{ Cps} \\ J_{AB'} &= 8,4 \text{ Cps} \end{aligned}$$



- On note par ailleurs à 6,67 ppm. le multiplet des 4 protons aromatiques du groupement benzénique, et à 1 ppm. le triplet dû au méthyle de la chaîne latérale.

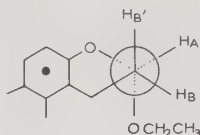
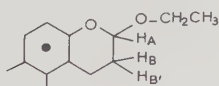
ETHYL-2 CYCLOHEXENO-5,6 CHROMANNE 51.

Si nous considérons maintenant le spectre de l'éthyl-2 cyclohexéno-5,6 chromanne, nous constatons d'emblée que les protons aromatiques, ne sont qu'au nombre de 2. Ce qui, nous l'avons vu, montre bien que c'est le noyau A qui a été réduit lors de l'hydrogénation, à 100° sous 100 kg. de pression, de l'éthyl-2 benzo-5,6 chromanne. Le centre du multiplet des protons aromatiques est ici 6,67 ppm., de même que pour l'éthyl-2 chromanne. Par ailleurs, dans ce cas également il n'y a qu'un seul proton sur le carbone-2, c'est-à-dire en α de l'oxygène, et le signal de résonance magnétique nucléaire de ce proton est constitué par un multiplet à 9 raies de structure caractéristique.

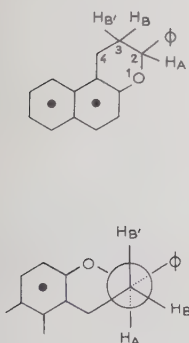


ETHOXY-2 BENZO-5,6 CHROMANNE 53; ETHOXY-2 CHROMANNE 39.

L'examen des spectres de l'éthoxy-2 chromanne 39, et de l'éthoxy-2 benzo-5,6 chromanne 53 confirme également la position en 2 du substituant. Nous observons en effet qu'il n'y a qu'un proton H_A en α de l'oxygène, le signal de ce proton est constitué par un triplet, nous avons en effet un système AB_2 . La constante de couplage est : $J_{AB} = 3\text{cps}$ contrairement à ce que l'on observe dans les cas précédents les protons H_B et $H_{B'}$, sont ici en position équivalente par rapport à H_A . Par conséquent ce dernier doit donc se trouver en position pseudo-équatoriale. La position de ce triplet, centré à 5,12 ppm., dans l'éthoxy-2 benzochromanne, et à 5,13 ppm. dans l'éthoxy-2 chromanne, est due au déblindage provoqué par les 2 atomes d'oxygène situés en α et α' .



PHENYL-2 BENZO-5,6 CHROMANNE 55.



L'analyse du spectre R. M. N. du phényl-2 benzo-5,6 chromanne (ou benzo flavanne) indique par contre que les protons H_B et $H_{B'}$ ne sont pas en position équivalente par rapport au proton H_A . En effet le signal de résonance de ce dernier est constitué par 4 raies d'intensité égale 1-1-1-1, ce proton n'est en effet couplé qu'aux 2 protons H_B et $H_{B'}$, porté par le carbone en 3. Qu'on trouve 2 doublets, au lieu d'un triplet indique clairement que les 2 hydrogènes H_B et $H_{B'}$ ne sont pas en position équivalente par rapport à H_A . Les constantes de couplage sont : $J_{AB} = 9\text{Cps}$ et $J_{AB} = 3,5\text{Cps}$, ce qui vient à l'appui, comme dans le cas de l'éthyl-2 benzo-5,6 chromanne, d'une structure semi-chaise pour le cycle dihydropyrannique, avec sur le carbone C_2 , H_A en position axiale et Φ en position équatoriale.

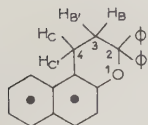
Il faut noter en outre que les glissements chimiques des différents protons, excepté les protons aromatiques, sont plus grands que pour les précédents produits considérés (voir tableau VIII). Ces variations, de 30 Cps environ pour les protons des carbones 3 et 4, et de 70 Cps pour le proton porté par C_2 , sont imputables au groupement phényle.

TABLEAU VIII

SPECTRES DE RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE
DE CHROMANES ET BENZOCHROMANES

Composés	δ (centre) des protons aromati- ques	δ (centre) des protons en "2" (en α de l'oxy- gène)	δ (centre) des protons en "4" (en α du noyau aromatique)	δ (centre) des protons des CH_2 en C_3 , est ali- phatiques	δ (centre) des protons des méthyles.
Vinyl-2 benzo-5, 6 chromanne 48	7, 25 ppm	4, 40 ppm	2, 73 ppm	1, 83 ppm	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ -\text{C} = 5, 95 \text{ ppm} \\ =\text{CH}_2, 5, 24 \text{ ppm} \end{array}$
Vinyl-2 chromanne 41	6, 74 ppm	4, 375 ppm	2, 68 ppm	1, 80 ppm	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ -\text{C} = 5, 85 \text{ ppm} \\ =\text{CH}_2, 5, 16 \text{ ppm} \end{array}$
Ethyl-2 benzo-5, 6 chromanne 50	7, 30 ppm	3, 82 ppm	2, 90 ppm	1, 76 ppm	1, 025 ppm
Ethyl-2 chromanne 41	6, 67 ppm	3, 75 ppm	2, 7 ppm	1, 63 ppm	1, 00 ppm
Ethyl-2 cyclohexeno-5, 6 chromanne 51	6, 67 ppm	3, 68 ppm	3, 48 ppm	1, 72 ppm	1, 00 ppm
Ethoxy-2 benzo-5, 6 chromanne 53	7, 37 ppm	5, 12 ppm	2, 92 ppm	1, 94 ppm	1, 08 ppm
Ethoxy-2 chromanne 39	6, 82 ppm	5, 13 ppm	2, 73 ppm	1, 91 ppm	1, 12 ppm
Phényl-2 benzo-5, 6 chromanne 55	7, 25 ppm	4, 925 ppm	3, 00 ppm	2, 21 ppm	
Gem-diphényl-2 benzo-5, 6 chromanne 56	7, 25 ppm		7, 27 ppm		
Gem-diméthyl-2 benzo-5, 6 chromanne 54	7, 20 ppm		2, 885 ppm	1, 835 ppm	1, 32 ppm
Phényl-2, gem-diphényl méthylène-3 benzo-5, 6 chromanne 65a	7, 43 ppm	6, 23 ppm	3, 73 ppm		

GEM-DIPHENYL-2 BENZO-5,6 CHROMANNE 56.

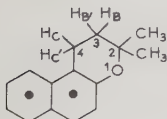


Nous retrouvons l'influence du groupement phényle, renforcée, dans le spectre du gem-diphényl-2 benzo-5,6 chromanne. En effet les protons du carbone en 3 résonnent à une valeur du champ bien plus basse, si bien que leur signal vient interférer avec celui des protons portés par le carbone 4, (en α du noyau aromatique). On observe un ensemble de raies, centré à 2,73 p.p.m. correspondant à 4H, au lieu d'avoir deux signaux distincts.

L'absence de raies entre 2,73 et 7,25 p.p.m. montre également qu'il n'y pas de proton sur le carbone 2, en α de l'oxygène. Les 2 groupements phényles sont donc situés en position 2.

GEM-DIMETHYL-2 BENZO-5,6 CHROMANNE 54.

De même dans le spectre du gem-diméthyl-2 benzo-5,6 chromanne nous n'observons aucun signal de résonance correspondant à des protons en C_2 , preuve qu'ici encore le gem-diméthyl est situé sur le carbone C_2 .



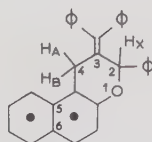
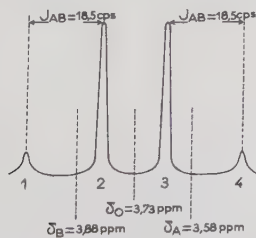
Le signal des protons des méthyles se présente sous la forme d'un singulet à 1,32 p.p.m. Les signaux des protons des groupements méthylènes en 3 et 4 sont nettement séparés comme on pouvait le prévoir. Celui des protons H_B et H_D , se trouve centré à 1,835 p.p.m. et celui des protons portés par le carbone C_4 est centré à 2,885 p.p.m.

PHENYL-2, GEM-DIPHENYL METHYLE-3 BENZO-5,6 CHROMANNE 65a.

Lorsqu'on se déplace vers les champs décroissants on observe :

1/ Le signal du groupement méthylène situé en position "4", qui se présente sous la forme d'une paire de doublets.

Notre exemple illustre parfaitement le cas théorique du système AB exposé par L. M. JACKMAN (104). Un tel système est intermédiaire entre le système AX qui donne naissance à une paire de doublets dont les pics sont d'égale intensité, et un système A_2 pour lequel la paire de noyaux équivalents donne un seul pic. Lorsque $\delta_B - \delta_A$ est du même ordre que J_{AB} on a toujours une paire de doublets mais l'intensité des pics intérieurs est nettement plus forte que celle des pics extérieurs. Nous observons exactement ce phénomène, qui traduit la transition du système AX vers le système A_2 .



65a

Nous avons déterminé les valeurs exactes des glissements chimiques moyennant les relations (a) et (b). Si nous appelons 1, 2, 3 et 4 les pics du signal par ordre de blindage croissant, et 0 le point central nous avons :

$$(3-4) = (1-2) = J_{AB}$$

$$(1-3) = (2-4) = \sqrt{(\delta_B - \delta_A)^2 + J_{AB}^2} \quad (b)$$

d'où l'on déduit :

$$J_{AB} = 18,5 \text{ Cps}$$

$$\delta_B - \delta_A = 17,3 \text{ Cps}$$

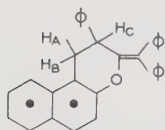
On détermine δ_A et δ_B en additionnant et soustrayant $1/2 (\delta_B - \delta_A)$ au glissement chimique du point central.

$$\begin{array}{ll} \delta_0 = 210,67 \text{ Cps} & \delta_A = 202 \text{ Cps} = 3,58 \text{ p.p.m.} \\ & \delta_B = 219,3 \text{ Cps} = 3,88 \text{ p.p.m.} \end{array}$$

La forte constante de couplage : $J_{AB} = 18,5$ Cps observée pour les protons situés sur le carbone "4" traduit la rigidité qu'apportent au cycle pyrannique, le noyau naphthyle accolé, mais aussi la double liaison exocyclique.

2/ Le signal du proton H_x porté par le carbone situé en position "2". Ce signal, constitué par un pic unique centré à 6,23 p.p.m., indique que le proton H_x n'est pas directement couplé. Le glissement chimique de H_x est très important, comme prévu. Il est dû au déblindage provoqué simultanément par l'atome d'oxygène, le groupement phényle, et la double liaison.

3/ Les signaux des 21 protons aromatiques, sous la forme d'un multiplet très complexe, dont le pic le plus intense est à 7,33 p.p.m.



65b

Ce spectre est donc en parfait accord avec la formule 65a. Par contre, il s'oppose formellement à la structure de l'isomère 65b dans lequel le groupement $\Phi_2C=C<$ est en position "2", et le groupement phényle en position "3". Ce composé présenterait en effet un système ABC, dont le signal de résonance (théoriquement : 12 pics) serait absolument différent de ce que nous avons observé.

L'étude des spectres de résonance magnétique nucléaire, nous a donc permis de confirmer les conclusions tirées de l'examen des spectres U.V. et I.R., mais aussi de déterminer la structure des composés chromanniques étudiés. Nous avons pu notamment préciser de façon certaine la position des substituants portés par le noyau dihydropyrannique, et sur les bases de la théorie de Karplus (104) déterminer la position axiale ou équatoriale de ces substituants.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

La première et la deuxième partie de la partie expérimentale correspondent respectivement aux chapitres I et II de la partie théorique.

INDICATIONS GENERALES

Points de fusion.

Les points de fusion (F) ont été déterminés soit en capillaire à l'aide de l'appareil du Dr. TOTTOLI, soit sur banc Kofler. Ils ne sont pas corrigés.

Spectres U. V.

Les spectres U. V. ont été pris en solution dans l'alcool absolu, à l'aide d'un spectromètre Beckman DK₁.

Spectres I. R.

Les spectres I. R. ont été déterminés au moyen d'un spectrophotomètre Perkin Elmer 221 équipé d'un ensemble constitué d'un réseau et d'un prisme en ClNa. La position des bandes est donnée en cm^{-1} avec une exactitude de $\pm 3 \text{ cm}^{-1}$. Les lettres tF, F, m, f, et tf, signifient respectivement : très forte, forte, moyenne, faible, très faible.

Spectres R. M. N.

Les spectres R. M. N. ont été déterminés au moyen d'un appareil VARIAN A 60. Nous remercions très vivement Monsieur le Professeur D. GAGNAIRE, Université de Grenoble, dans le laboratoire duquel, ces spectres ont été déterminés.

PREMIÈRE PARTIE

Benzocyclénones.

L' α -tétralone a été préparée selon (111), la β -tétralone selon (109), la benzosubérone selon (8) et la benzocycloocténone selon la technique proposée par Huisgen et coll. (31), modifiée par F. PLENAT (110).

N-pipéridinométhyl-4 benzo-1,2 cyclohexénone-3 2 .

Nous avons adopté la technique proposée par C. MANNICH, F. BORKOWSKY et WAN HOLIN (9).

On prépare 0,55 mole de chlorhydrate de pipéridine en évaporant à sec, sous vide, la solution obtenue par neutralisation de 0,55 mole de pipéridine, au moyen de l'acide chlorhydrique. Au résidu solide blanc on ajoute : 0,5 M. (73 g) d' α -tétralone redistillée et 0,55 mole (55 g d'une sol. aq. à 35 %) de formol. On opère dans un ballon, à 3 tubulures, de 500 cc, muni d'un agitateur mécanique efficace, d'un réfrigérant ascendant et d'une arrivée d'azote. Après chauffage d'une demi-heure au bain marie bouillant le mélange devient homogène ; on laisse refroidir, le chlorhydrate de la base de Mannich se solidifie, on le recristallise dans 3 part. alcool - 1 partie acétone).

F = 182°C. Litter. (9) F = 180°.

On filtre sur buchner, lave le solide à l'éther, puis alcalinise le chlorhydrate dissous dans 300 cc. d'eau par une solution de soude à 20 %. On extrait par l'éther la base libre, sèche les éthers sur carbonate de sodium puis évapore le solvant sous pression réduite. La base obtenue se solidifie lentement à froid (0°). On recueille 86 g. Rt = 70 %, de N-pipéridinométhyl-4 benzo-1,2 cyclohexénone.

F = 39°C (éther de pétrole) Litt. (9) F = 37-38°

Picrate : F = 166°

Analyse $C_{16}H_{21}O$ N	Calc. %	C 79,97	H 8,70	N 5,76
	Tr.	79,06	8,63	5,83

N-diméthylaminométhyl-4 benzo-1,2 cyclohexénone-3 1.

Nous avons utilisé le même mode opératoire que pour la base. Nous avons obtenu 82 g. de chlorhydrate.

F = 146° (alcool-acétone) litt. (9) F = 144°.

Par alcalinisation au moyen d'une solution de soude 20 %, on régénère la base libre qui apparaît comme un liquide jaune clair, visqueux. Rt = 65 %. On ne le distille pas, pour éviter la décomposition thermique.

N-pipéridinométhyl-4 Benzo-1,2 cyclohepténone-3 5.

Nous avons utilisé la même technique que pour les bases précédentes ; toutefois il est nécessaire ici d'élever la température de la réaction à 120°, afin de voir le mélange devenir homogène.

Le chlorhydrate fond à 173° (acétone-alcool). On recueille à partir de 40 g (0,20 M) de benzosubérone, 48 g de N-pipéridinométhyl-4 benzo-1,2 cyclohepténone-3, Rendement : 75 %, qui cristallise.

F = 65° (éther de pétrole) Litt. (10) F = 64-65°C

Analyse $C_{17}H_{22}O$ N	Calc. %	C 79,33	H 9,01	N 5,44
	tr.	78,59	9,07	5,45

Picrate F = 131° (alcool)

N-morpholinométhyl-4 benzo-1,2 cyclohepténone-3 4.

Même technique que pour la base 5. On recueille la N-morpholinométhyl-4 benzo-1,2 cyclohepténone avec un rendement de 75 %. F = 69°C.

Analyse $C_{16}H_{20}O_2$ N	Calc. %	C 74,10	H 8,16	N 5,40
	tr.	74,16	8,18	5,47

N-diméthylaminométhyl-4 benzo-1,2 cyclohepténone-3 3.

Même technique que pour les bases 4 et 5. Toutefois, après un chauffage prolongé à 120°, le mélange ne devient pas homogène. On laisse refroidir, reprend par 300 cc d'eau, le lave à 2 reprises par 100 cc d'éther.

a) Traitement des eaux.

La phase aqueuse obtenue après lavage par l'éther, est alcalinisée par une solution de soude 20 %. On extrait par l'éther, lave à l'eau et sèche les éthers sur carbonate de sodium, puis évapore le solvant. On recueille un liquide jaune visqueux. Rt = 40 %, qui est la N-diméthylaminométhyl-4 benzo-1,2 cyclohepténone-3.

Picrate F = 134-135° (alcool)

b) Traitement des éthers.

On sèche les éthers sur carbonate de sodium, puis les chasse. On obtient un solide blanc F = 128°C Litt. (10) F = 128°C.

Analyse pour $C_{24}H_{24}O_2$	Calc. %	C : 83,69	H : 7,02
	Tr. %	C : 84,25	H : 7,03

La détermination(*) de la masse moléculaire a été effectuée avec un osmomètre Mécrolab dans le benzène à 37°.

C : 0,0512 M/1 R (Ω) mesuré : 21,44 ; 21,67 ; 21,49 ; 21,52 ;
R (Ω) moyen : 21,53

M calc. : 344,45 M tr. : 342

(*) Cette détermination a été effectuée par M. FLISZAR (Cyanamid European Research Institute - Cologny GENEVE), nous le remercions bien vivement.

Spectres I. R. : fortes bandes à 1693 cm^{-1} et 1658 cm^{-1}
 U. V. : max. $250\text{ m}\mu$ $\log \epsilon$: 3,958, inflexion à $272\text{ m}\mu$
 $\log \epsilon$: 3,776
 R. M. N. : doublet centré à $5,82\text{ p.p.m.}$ J : 7 C/S

monoxime [pyridine pure (4)] F : $166-167^\circ$ (alcool-eau)

Analyse pour $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{N}$	Calc. %	N = 3,90
	tr. %	N = 3,79

Nous obtenons la di-D. N. P., mais nous n'avons pu la dissoudre pour la recrystalliser. Nous l'avons purifiée par lavage successivement avec de l'alcool, du benzène, et du xylène, à l'ébullition. F = 295°

Analyse pour $\text{C}_{36}\text{H}_{32}\text{O}_8\text{N}_8$	Calc. %	N : 15,90
	Tr. %	N : 15,71

Nous avons également obtenu ce composé (F : 128°), en chauffant à 120° sous vide les bases 4 ou 5 selon la technique de D. S. TARBELL et coll. (10).

Benzo-1,2 cyclohexénone-3 - 4 - spiro-1-cyclohexène-3 7.

Dans un tube scellé refroidi à 0° on introduit : une solution de 50 cc de butadiène dans 60 cc de toluène anhydre, 0,15 mole de base 1 ou 2 et 0,2 g d'hydroquinone. On porte le tube pendant 7 h à 160° . Après refroidissement, on chasse le toluène, puis distille sans fractionner sous vide (0,1 mm). On reprend par 250 cc d'éther, lave avec une solution de ClH 10%, puis à l'eau. On sèche la phase organique sur sulfate de sodium anhydre, évapore le solvant puis distille.

- On recueille 16 g de cétone α -spirannique 7 Rt = 65% Eb = $127-130^\circ/0,05\text{ mm.}$

On purifie 2 g de cétone 7 par filtration sur alumine activée (colonne L = 25 cm, $\phi=1\text{ cm}$, éluant : CCl_4 anhydre). Les spectres I. R. des fractions recueillies sont identiques.

Benzo-1,2 cyclohexénone-3 - 4 - spiro-1' cyclohexane 8.

En présence de nickel Raney, sous une pression de 20 kg à température ambiante, on hydrogène 16 g de la spirocétone éthylénique 7, solubilisés dans 120 cc d'alcool 95°. On arrête l'opération lorsque la chute de pression correspondant à la saturation de la double liaison éthylénique est atteinte, afin de ne pas réduire le groupement carbonyle.

On filtre le catalyseur, évapore l'alcool sous pression réduite, puis distille. On recueille 14,5 g de cétone α -spirannique 8.

Eb = $128-130^\circ/0,05\text{ mm}$ Rt : 90%

Oxime [pyridine pure (4)] F = 164° Litt. (4) F = 164°

Benzo-1,2 cyclohexénone-3 - 4 - spiro-5' bicyclo [2.2.1] heptène-2' 10.

On introduit dans un tube scellé 0,15 M de base 1 ou 2, 20 g de cyclopentadiène récemment distillé, et 0,5 g d'hydroquinone. On porte le tube 7 H à 160°.

Après refroidissement on distille sans fractionner et recueille ainsi 28 g de produit brut qui cristallise partiellement.

1/ La fraction liquide est séparée par filtration. 2 g sont purifiés par filtration sur alumine activée (L = 30 cm ϕ = 2 cm. éluant : CCl_4). On prend 5 fractions, les spectres I.R. de ces dernières sont identiques.

Ces spectres sont en accord avec la formule de la benzo-1,2 cyclohexénone-3 - 4 - spiro-5' bicyclo [2.2.1] heptène-2' 10.

2/ Le solide est recristallisé dans un mélange benzène ether de pétrole, puis dans l'alcool. F = 106-107°. Il s'agit du dimère 11 de la méthylène-4 benzo-1,2 cyclohexénone-3.

Analyse: pour $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_2$	Calc. %	C 83,51	H 6,37
	tr. %	83,54	6,33

- spectres I.R. (CS_2) fortes bandes à : 1693 cm^{-1} et 1660 cm^{-1}
U.V. alcool : 250 $\text{m}\mu$, 282 $\text{m}\mu$, $\log \epsilon = 4,218$, 4,034
 λ max
 λ inflexion : 230 $\text{m}\mu$, 300 $\text{m}\mu$

- spectre R.M.N. doublet centré à 8,02 p.p.m. J = 7 c.p.s

Benzo-1,2 cyclohepténone-3 - 4 - spiro-1' cyclohexène-3' 12.

On effectue la condensation en tube scellé porté pendant 7 H à 165° entre :

0,15 M de base 4 ou 5, en présence d'une trace d'hydroquinone et 50 cc de butadiène dissous dans 60 cc de toluène anhydre. Après refroidissement, on chasse le toluène, distille sous vide sans fractionner, lave le distillat repris par l'éther, 2 fois par 100 cc de ClH 10%, puis à l'eau. On sèche sur sulfate de sodium anhydre, évapore l'éther, puis distille. On recueille le benzo-1,2 cyclohepténone-3 - 4 - spiro-1' cyclohexène-3' 12 avec un rendement de 65%.

Eb = 137-141/0,05 mm

- spectre I.R. (CCl_4) $\nu \text{C} = \text{O}$: 1683 cm^{-1}

- spectre U.V. alcool 242,5 $\text{m}\mu$ ($\log = 3,67$), 282 $\text{m}\mu$ ($\log = 3,17$)
 λ max.

- D.N.P. F = 208° (alcool- ΦH)

Analyse $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_4$ N%	Calc : 13,79
	tr : 13,40

Dans le claisen demeure un résidu solide F = 128° qui présente absolument les mêmes caractéristiques analytiques et spectrographiques que le composé, F = 128° isolé et décrit au cours de la préparation de la base 3.

Remarque : Nous avons également obtenu le composé $F = 128^{\circ}\text{C}$ par chauffage à 140° environ, sous 15 mm de pression, des bases 4 ou 5. L'amine provenant de la désamination thermique distille, quand plus rien ne passe, on reprend le contenu, encore chaud, du claisen, par du benzène et le verse dans un bécher, où on le laisse cristalliser. On le purifie par recristallisations successives.

Réactions sur le dimère $F = 128^{\circ}$.

1/ TRANSPOSITION ACIDO-CATALYSEE.

On place dans un ballon fond rond de 250 cc surmonté d'un réfrigérant, 5 g de dimère ($F = 128^{\circ}$), 80 cc d'acide acétique glacial, et 20 cc de BrH 48%. On porte à reflux six minutes puis laisse refroidir. On neutralise le mélange réactionnel par une solution de soude 10%. On extrait par l'éther, sèche sur sulfate de sodium anhydre, puis chasse l'éther. Le produit cristallise. On sépare d'une masse noire un précipité que l'on recristallise dans un mélange méthanol-benzène. On obtient des cristaux blancs :

$F = 150^{\circ}$ Litt. (10) $F = 153^{\circ}$

Analyse $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_2$	Calc. %	C = 83,69	H = 7,02
	tr.	83,56	7,03

- spectre I.R. (CCl_4) : 2 fortes bandes respectivement à 1736 cm^{-1} et 1670 cm^{-1} .

2/ HYDROGENATION SOUS PRESSION ATMOSPHERIQUE.

a) 10 g (0,03 M) de dimère ($F = 128^{\circ}$), solubilisés dans 20 cc d'acétate d'éthyle, sont soumis en présence de 1 g. de palladium sur charbon, à l'hydrogène sous pression atmosphérique. Après plusieurs heures d'agitation, on n'observe pas d'absorption d'hydrogène. On chasse le solvant. On recueille le produit initial ($F = 128^{\circ}$)

b) 10 g (0,03 M) de dimère solubilisés dans 20 cc d'acétate d'éthyle sont soumis en présence de 1 g de palladium sur alumine à l'hydrogénation sous pression atmosphérique. Après 8 h d'agitation, pas d'absorption d'hydrogène. On chasse le solvant, après avoir filtré, on récupère le produit initial ($F = 128^{\circ}$).

c) 10 g (0,03 M) de dimère sont solubilisés dans 85 cc d'acétate d'éthyle et soumis, en présence de Ni(R) , à l'hydrogénation sous 10 kg de pression, à température ambiante. On n'observe pas de chute de pression après 3 h d'agitation. On récupère le produit initial ($F = 128^{\circ}$).

3/ REDUCTION DU DIMERE PAR Al Li H_4 .

0,03 M (10,3 g) de dimère ($F = 128^{\circ}$) solubilisés dans 80 cc de benzène anhydre sont ajoutés à très faible reflux de l'éther à une solution de 3,5 g d' Al Li H_4 dans 300 cc d'éther anhydre. Quand l'addition est terminée, on porte à reflux 2 heures. On laisse refroidir, puis décompose en ajoutant d'abord quelques cc d'eau, puis en versant lentement par petites fractions une solution aqueuse à 20% de SO_4H_2 . On décante la phase organique. On extrait à plusieurs reprises la partie aqueuse par un mélange benzène-éther. On joint

les éthers d'extraction à la phase organique, puis on lave deux fois par H_2O . On sèche les éthers sur sulfate, puis évapore le solvant. On obtient une masse visqueuse blanche, que l'on reprend par l'éther de pétrole et quelques gouttes d'acétate d'éthyle. On la porte à 0° plusieurs jours, elle se solidifie, on recristallise dans l'éther de pétrole. $F = 75^\circ$

Analyse pour $C_{24}H_{28}O_2$	Calc. %	C : 82,72	H : 8,10
	tr.	82,75	8,06

- spectre I.R. (CCl_4) bandes d'absorption à 3567 cm^{-1} (forte) 1741 cm^{-1} (très forte) 1660 cm^{-1} (forte).

4/ HYDROGENATION SOUS PRESSION.

On solubilise 5 g de dimère ($F = 128^\circ$) dans 100 cc d'alcool, et l'on ajoute 2 g. de chromite de cuivre broyés au mortier. Le mélange est placé dans la bombe d'hydrogénation, sous 100 kg de pression. On porte la température à $100^\circ C$. Quand l'absorption d'hydrogène est terminée, on laisse refroidir, recueille le mélange réactionnel et le filtre sur verre fritté de porosité n° 3, pour retenir le chromite de cuivre. On chasse l'alcool et reprend le résidu par l'éther de pétrole, le produit cristallise très lentement, on obtient des cristaux blancs $F = 78^\circ$.

- spectre I.R. (CCl_4) bandes d'absorption à 3585 cm^{-1} (moyenne) 1660 cm^{-1} (forte).

5/ REDUCTION DU DIMERE $F = 128^\circ$ PAR WOLF-KISNER.

Dans un ballon fond rond de 100 cc, surmonté d'un réfrigérant, on place : 0,03 M de dimère (10g), 3,75 g de potasse, 3,75 g d'hydrazine hydratée (3,2 g hydrazine 100% + 1 cc eau), 30 cc de diéthylène glycol.

On porte à reflux 1 h 30. On remplace ensuite le réfrigérant par un tube coudé et l'on chauffe jusqu'à ce que la température du milieu réactionnel atteigne 185° , en recueillant dans un ballon à tubulure latérale la fraction qui distille. On remplace ensuite le réfrigérant, et chauffe à reflux 2 h 30.

Après refroidissement on reprend le mélange par 150 cc d'eau, extrait par l'éther, lave les éthers par ClH 20 %, sèche sur sulfate, puis évapore le solvant. On recueille un résidu brun que l'on filtre sur charbon activé (colonne : $L = 25\text{ cm}$, $\phi = 2,5\text{ cm}$, éluant : éther). On recueille 6 fractions dans lesquelles des cristaux apparaissent, pour la fraction "1" $F = 195^\circ$ pour la fraction "6" $F = 195^\circ$, épreuve du mélange : pas d'abaissement du point de fusion. On joint les 6 fractions, élimine l'éther, puis recristallise dans l'alcool on obtient des cristaux blancs : $F = 197^\circ$.

Analyse	C % tr.	82,59	H % tr.	7,51	O % Calc.	9,90
---------	---------	-------	---------	------	-----------	------

- spectre I.R. (CCl_4) pas d'absorption dans la région $3100-4000$ ni dans la région $1500-2800\text{ cm}^{-1}$, mais de très fortes bandes à 1015 cm^{-1} , 1030 cm^{-1} , 1050 cm^{-1} , 1085 cm^{-1} et 1122 cm^{-1} ; forte bande à 950 cm^{-1} .

Benzo-1,2 cycloocténone-3 - 4 - spiro-1' cyclohexène 3' 15.

Selon la technique utilisée par la condensation des bases 4 ou 5 avec le butadiène. On oppose 15 g de la base 6 à 60 cc de butadiène. On recueille 9 g. de benzo-1,2 cycloocténone-3 - 4 - spiro-1' cyclohexène-3' 15 Rt = 50 % Eb = 140-144/0,03 mm.

Benzo-1,2 cycloocténone-3 - 4 - spiro-1' cyclohexane 16.

1/ PAR HYDROGENATION.

Par hydrogénation de la cétone α -spirannique 15, sous 15 kg de pression et à température ambiante. On recueille avec un rendement pratiquement quantitatif le benzo-1,2 cycloocténone-3 - 4 - spiro-cyclohexane 16 Eb = 140-142°/0,03 mm.

2/ PAR DIALCOYLATION.

La cétone α -spirocyclohexanique 16 a été synthétisée par action du dibromo-1,5 pentane sur la benzocycloocténone selon la technique décrite par M. MOUSSERON, R. JACQUIER et H. CHRISTOL (4). Nous avons recueilli, rendement de 69%, le benzo-1,2 cycloocténone-3 - 4 - spiro-cyclohexane 16. Eb = 139-141°/0,05 mm.

Hydroxyméthyl-2 cyclohexanone 17.

Nous avons repris le mode opératoire donné par C. MANNICH et W. BROWE (36a) en tenant compte de la modification apportée par H. GAULT et E. STECKL (36b).

Dans un ballon à 3 tubulures de 1000 cc, muni d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'un thermomètre, on place :

100 g de cyclohexanone redistillée, 286 cc d'une solution aqueuse à 10% de formol (86 cc d'une solution aqu. de formol à 35% + 200 cc d'eau) préalablement neutralisée par Ca(OH)_2 en présence de phénol-phtaléine. On maintient la température du mélange inférieure à 20°, et on laisse 5 H durant l'agitation, temps au bout duquel, l'odeur de formol n'est plus décelable. On neutralise par CH_3COOH dilué. On sature le milieu réactionnel par ClNH_4 , sépare la phase organique, extrait la phase aqueuse 3 fois par 100 cc d'éther, joint les éthers à la phase organique, sèche sur sulfate de sodium anhydre, évapore le solvant puis distille.

On recueille en tête 40 à 45 g. de cyclohexanone Eb = 50-60°/20 mm, puis 20 à 22 g d'hydroxyméthylcyclohexanone Eb = 115-118/15 mm. Rt = 32% .

Dans le claisen reste une fraction de point d'ébullition beaucoup plus élevé, supérieur à 150°/15 mm, constituée de polyhydroxyméthylcyclohexanone.

Condensation de l'hydroxyméthyl-2 cyclohexanone avec le butadiène.

A) Selon la technique habituelle. Dans un tube scellé on place : 25,6 g (0,2 M) d'hydroxyméthylcyclohexanone, 60 cc de butadiène dissous dans 80 cc de toluène anhydre, 0,1 g d'hydroquinone. On porte le tube 7 H à 160°, après refroidissement, on chasse le toluène, puis distille sans fractionner. Par redistillation on récupère l'hydroxyméthylcyclohexanone initiale quantitativement, Eb = 115-118°/15 mm.

B) Même technique mais on porte le tube à 175-180° pendant 15 H, par distillation on recueille 21 g de cétone α -spirannique 21, Rt = 63 %. Eb = 124-126°/14 mm.

D. N. P. = 134° (alcool) Litt. (4) F = 134°, pas de dépression du point de fusion mélangé.

Analyse $C_{17}H_{20}O_4N_4$	Calc. %	N : 16,27
	tr.	16,27

Dans le claisen demeure un résidu de point d'ébullition plus élevé : Eb_{0,5 mm} = 124-128°, qui est le dimère 20 de la méthylène-2 cyclohexanone.

Chlorométhyl-2 cyclohexanone 22.

Nous avons utilisé la technique générale de J. DECOMBES (37). On fait passer un courant de ClH gazeux dans 150 cc d'éther jusqu'à augmentation de poids de 20 g. On ajoute la solution ainsi obtenue à 20 g d'hydroxyméthyl-2 cyclohexanone 17 dilués dans 70 cc d'éther et placés dans un ballon de 500 cc à trois tubulures muni d'un réfrigérant et d'un agitateur mécanique. On maintient la température à 35-40° tout en agitant. Le milieu réactionnel initialement homogène se trouble ; après 1 H 1/2 d'agitation, on laisse reposer le mélange, au fond du ballon se décante une couche brune que l'on sépare. On lave à l'eau à 3 reprises, sèche sur sulfate puis distille. On recueille 10 g. de chlorométhyl-2 cyclohexanone.

D. N. P. F = 142° (alcool)

Analyse $C_{13}H_{10}O_4N_4Cl$	Calc. %	C 47,85	H 4,75
	tr.	48,81	4,81

Au fond du claisen demeure un résidu assez important de point d'ébullition beaucoup plus élevé.

Condensation de la chlorométhyl-2 cyclohexanone avec le butadiène.

Selon la technique habituelle, on place en tube scellé 25 g de chlorométhyl-2 cyclohexanone, 60 cc de butadiène dissous 60 cc de toluène anhydre. On porte le tube 5 heures à 145°. Après refroidissement, on chasse le solvant, puis distille sans fractionner, on reprend le distillat par l'éther, le lave par une solution de soude 10 %, puis à l'eau. On sèche sur sulfate, évapore l'éther, puis distille. Eb_{14 mm} = 126-128°.

On recueille 16 g de cétone α -spirannique 21 Rt = 55 %. D. N. P. F = 132° (alcool) Litt (4) F = 134° épreuve du mélange : pas d'abaissement.

En queue de distillation, reste dans le claisen une fraction liquide visqueuse, qui se solidifie lentement. Après recristallisation F = 157°, il s'agit du composé : 23.

Analyse pour $C_{14}H_{22}O_3$	Calc. %	C 70,56	H 9,30
	tr.	70,70	9,39

Nous avons également obtenu le composé 23 à partir du dimère 20 de l' α -méthylène cyclohexanone, selon la technique de H. J. BOHME et Coll. (38) : - 10 g de dimère 20, sont placés dans un mélange de 30 cc d'acide acétique

et 5 cc de ClH concentré. On abandonne quelques minutes à température ambiante, des cristaux apparaissent, on filtre, lave à l'eau, puis recristallise dans l'alcool. Rt = 90 %.

F = 156° (alcool) Litt. F = 154-155°

Analyse $C_{14}H_{22}O_3$	Calc. %	C 70,56	H 9,30
	tr.	70,68	9,36

Les spectres I. R. des deux échantillons sont identiques on ne note pas d'absorption dans la région 1600-1800 cm^{-1} . A 3395 cm^{-1} une bande intense, attribuable à un groupement OH, apparaît.

Hydroxy-4 butanone-2 25.

La condensation du paraformaldéhyde avec l'acétone, selon la technique proposée par T. WHITE et R. N. HARWARD (40) conduit à un mélange, duquel on isole par fractionnement au rétrogradateur l'hydroxy-4 butanone-2. Rt = 21 %.

- Eb_{17 mm} = 79-82° N₀²¹ = 1,4320, N₀¹⁷ = 1,4340, ce qui donne par extrapolation N₀¹⁵ = 1,4350. Litt. (40) : N₀¹⁵ = 1,4350.
 - Eb_{12 mm} = 70-71°

Condensation de l'hydroxy-4 butanone-2 avec le butadiène.

Dans un tube scellé refroidi à 0°, on place : 22 g d'hydroxy-4 butanone-2, 60 cc du butadiène en solution dans 80 cc de toluène anhydre. On porte ensuite le tube pendant 15 h à 180°. Après refroidissement on chasse le solvant puis distille. On recueille 15 g d'acétyl-1 cyclohexène-3 26. Eb_{17 mm} = 78-80°.

- N₀¹⁶ = 1,471. Litt. (41) : N₀¹⁵ = 1,4720, N₀²⁰ = 1,4698 ce qui par interpolation donne N₀¹⁸ = 1,4711
 - D. N. P. = 142° (ΦH - EtOH).

Ethoxy-2 tétrahydro-5,6,7,8 chromanne 27

Dans un tube scellé on place : 0,2 M (31 g) de N-diméthylaminométhyl-2 cyclohexanone, 0,6 Mole (43 g) d'éthylvinyléther et 0,2 g d'hydroquinone. On chauffe 7 heures à 175°

Après refroidissement, on distille. En tête on récupère l'éthylvinyléther en excès, on sépare ensuite deux fractions : l'une à 110-115°/15 mm, l'autre à 124-127°/0,5 mm, cette dernière est le dimère 20 de la méthylène-2 cyclohexanone. On reprend la première fraction par 250 cc d'éther, lave par trois fois avec ClH 10 %, puis à l'eau, et distille après avoir chassé l'éther. On recueille 12 g d'éthoxy-2 tétrahydro-5,6,7,8 chromanne 27. Eb_{17 mm} = 111-113° Rt = 33 %.

On purifie par chromatographie sur alumine activée selon Brockmann, 3 g de distillat. (colonne : L = 30 cm ; ϕ = 1,5 cm, éluant éther de pétrole), on recueille 6 fractions dont les spectres I. R. sont identiques.

DEUXIÈME PARTIE

N-diméthylaminométhyl-2 phénol-1 28.

Dans un erlenmeyer de 1 litre, on solubilise, 1 mole (94 g) de phénol redistillé, dans 150 cc d'alcool 95°. On ajoute 1 mole de diméthylamine, soit 112,5 g d'une solution aqueuse à 40 %. On verse ensuite 90 g d'une sol. aqueuse de formol à 35 % tout en refroidissement légèrement sous un courant d'eau, la réaction étant exothermique. On agite énergiquement à la main, pendant 1/4 d'heure environ. On laisse reposer, deux couches se décantent lentement. On sépare la phase aqueuse et on l'extrait 2 fois par 150 cc d'éther que l'on joint à la phase organique. On refroidit dans la saumure la phase organique, et on l'acidifie lentement dans l'acide chlorhydrique 40 % ; la base se solubilise dans la phase aqueuse sous forme de chlorhydrate. (On note une brusque décoloration de la phase organique quand l'acidification est terminée). On décante les eaux acides, après les avoir refroidies dans la saumure, on les alcalinise lentement par une solution aqueuse de soude à 30 % (il faut opérer soigneusement car si l'on ajoute un excès de soude, on forme le phénate qui se solubilise dans la phase aqueuse). Quand toute la base libre est régénérée, on l'extrait à l'éther sèche sur carbonate de sodium anhydre, chasse l'éther puis distille. Eb = 112-114/20 mm. On recueille 70 g de N-diméthylaminométhyl-2 phénol-1. Rt = 46 %.

Picrate : F = 153° (alcool) Litt. (112, a, b, c,) F' = 148-149°

N-morpholinométhyl-2 phénol-1 29.

Même technique que pour la base 28. Après 20 minutes d'agitation on laisse reposer le mélange pendant 2 heures. La base cristallise. On filtre le solide et le purifie par recristallisation.

On obtient la N-morpholinométhyl-2 phénol-1 avec 50 % de rendement .

F = 96° (ΦH - Et. P.)

Picrate : 189-190°

N-pyrrolidinométhyl-2 phénol-1 30.

Même mode opératoire que pour la base 28. Purification par le chlorhydrate. On recueille la N-pyrrolidinométhyl-2 phénol-1 avec un rendement de 54 %. Eb = 124-128/0,2 mm.

N-diméthylaminométhyl-2 méthoxy-6 phénol-1 31.

Nous avons préparé cette base selon la technique proposée par L. ELIEL (113). Nous avons recueilli la N-diméthylaminométhyl-2 méthoxy-6 phénol-1 avec un rendement de 60 %.

F = 56° (ΦH-Et. P.) Litt. (113) F = 50-51°
Picrate F = 204-205° Litt. (113) F = 200-202°, 5

N-diméthylaminométhyl-2 méthoxy-4 phénol-1 32.

Même mode opératoire que pour la base précédente. On obtient la N-diméthylaminométhyl-2 méthoxy-4 phénol-1 avec un rendement de 75 %.

Eb_{0,15 mm} = 106-108°

N-pipéridinométhyl-2 naphtol-1 33.

Dans un erlen de 1 litre on solubilise 40 g d'α-naphtol dans 200 cc d'alcool 75 % (124 cc d'alcool + eau q. s. p 200 cc) on ajoute ensuite 24 g. de pipéridine. On verse ensuite 24 g d'une solution aqueuse de formol à 35 % . On agite énergiquement sans refroidir, après 15 minutes environ, le mélange se solidifie. On filtre sur buchner, lave le solide avec 100 cc d'une solution aqueuse de soude 5 %, puis à l'eau, on essore, puis recristallise dans l'alcool Rt = 65 %.

F = 132° (alcool) Litt. (114) F = 133-134°

N-diméthylaminométhyl-1 naphtol-2 34.

Dans un erlen de 500 cc, on solubilise 36 g de β-naphtol (0,25 M) dans 75 cc d'alcool 95°. On ajoute 28,1 g. (0,25 M) d'une solution aqueuse à 40 % de diméthylamine. On verse ensuite lentement 25 g d'une solution aqueuse de formol à 35 %. La réaction est exothermique, on agite énergiquement à la main, tout en refroidissement sous un courant d'eau. Après 10 à 15 minutes d'agitation, le mélange se prend en masse. On laisse reposer 20 minutes, filtre sur buchner, lave par 100 cc de soude aqueuse à 5 % puis à l'eau. On recristallise dans l'alcool 95°. On recueille 40 g de N-diméthylaminométhyl-1 naphtol-2 Rt = 80 %.

F = 76-76,5 (alcool) Litt. (35) F = 76-76,5
Picrate F = 124° (alcool)

N-morpholinométhyl-1 naphtol-2 35.

Même mode opératoire que pour la base 34. A partir de 36 g de β-naphtol on obtient 51 g de N-morpholinométhyl-1 naphtol-2 35. Rt = 83 %.

F = 116° (alcool) Litt. (35) F = 116-117°

N-pipéridinométhyl-1 naphtol-2 36.

Même mode opératoire que pour les bases 34 et 35. A partir de 36 g de β-naphtol, on obtient 47 g. de N-pipéridinométhyl-1 naphtol-2 Rt = 78 %

F = 94° Litt. (35) F = 93-94°

N-morpholinométhyl-1 tétrahydro-5,6,7,8 naphtol-2 37.

a) PREPARATION DU TETRAHYDRO-5,6,7,8 NAPHTOL-2.

1/ PAR FUSION ALCALINE - cf. G. SCHROETER (115)

Un mélange de 66 g de tétraline redistillée et de 80 g. de SO_4H_2 pur est porté pendant 4 à 6 heures à 80° sous agitation. La réaction est terminée quand le mélange est homogène. Après refroidissement on ajoute un peu d'eau, du ClH pur. L'acide sulfonique formé se solidifie. On essore sur verre fritté.

On place ensuite dans une capsule d'acier au molybdène (15/5), 30 g d'acide sulfonique obtenu, 150 g. de potasse et 50 cc d'eau. On chauffe à une température comprise entre 230 et 280° , en agitant avec une spatule. Après 2 h 30, on laisse refroidir et reprend par l'eau ; la dissolution est rapide. On refroidit la solution obtenue puis acidifie par ClH. On extrait ensuite par l'éther, lave à l'eau, sèche sur sulfate, évapore l'éther, puis distille Eb = $148-152^\circ/14$ mm. On recueille 10 g d'Ar- β -tétralol ou tétrahydro-5,6,7,8 naphtol. Rt = 45 %. Le produit se solidifie.

F = 61° Litt. (115) F = 62°

2/ PAR REDUCTION DU β -NAPHTOL - cf. (116 a,b,c)

On place dans la bombe à hydrogénation une solution de 100 g de β -naphtol dans 250 cc d'alcool 95° . On ajoute 5 cc d'acide acétique, et du nickel Raney. On place la bombe sous une pression de 120 kg d'hydrogène et on la porte à 120° . Quand la chute de pression correspond à la réduction d'un noyau, on cesse l'opération. On filtre le ni(R), chasse l'alcool, et reprend par l'éther. On refroidit ces derniers dans la saumure et ajoute ensuite une solution de 0,7 mole de NaOH dans 400 cc d'eau. On agite puis sépare la phase aqueuse de la phase organique.

Traitement des eaux :

On refroidit la phase aqueuse, puis l'acidifie lentement par ClH 20 %. On l'extrait ensuite à l'éther. On lave une fois à l'eau les éthers d'extraction, les sèche sur sulfate, puis les chasse. On distille Eb_{15 mm} = $146-150^\circ$; on recueille 66 g d'Ar- β -tétralol ou tétrahydro-5,6,7,8 naphtol-2. Rt = 70 % qui se solidifie.

F = 61° Litt. (116 a,b,c) = 62°

Traitement des éthers :

On lave à l'eau les éthers, sèche sur sulfate, chasse le solvant, puis distille : Eb₁₅ = $150-155^\circ$. On recueille 30 g de tétrahydro-1,2,3,4 naphtol-2.

b) PREPARATION DE LA BASE 37.

On solubilise 40 g d'Ar- β -tétralol dans 80 cc d'alcool 95° . On ajoute 24 g de morpholine dissous dans 20 cc d'eau et 23 g d'une solution aqueuse de formol 35 %. On agite énergiquement tout en refroidissant sous un courant d'eau, pendant 20 minutes environ. On laisse reposer 2 heures. Deux couches apparaissent, on décante la phase organique, extrait par l'éther la phase

aqueuse et joint les éthers à la phase organique. On chasse le solvant, le résidu obtenu placé au frigidaire cristallise lentement.

F = 106° (alcool) Rt = 75 %

Analyse $C_{15}H_{21}O_2N$	C %	calc.	72,84	tr.	72,30
	H %	calc.	8,56	tr.	8,50

N-pipéridinométhyl-1 tétrahydro-5,6,7,8 naphтол-2 38.

Même technique que pour la base précédente 37. On recueille avec un rendement de 76,5 % la N-pipéridinométhyl-1 tétrahydro-5,6,7,8 naphтол-2 38 F = 76°.

Picrate F = 144° (alcool)

Ethoxy-2 chromanne 39.

Dans un tube scellé, on place 0,2 mole de N-diméthylaminométhyl-2 phénol 28, 0,6 mole d'éthylvinyléther et 0,2 g d'hydroquinone. On porte le tube à 180° pendant 15 heures.

Après refroidissement, on distille. En tête on récupère l'éthylvinyléther n'ayant pas réagi, on recueille ensuite sans fractionner, un distillat jusqu'à 160°/15 mm.

On reprend le distillat par 200 cc d'éther, le lave par 100 cc de ClH 10%, puis deux fois par 100 cc d'eau. On sèche les éthers sur sulfate de sodium, évapore le solvant, puis distille. On recueille 10,8 g d'éthoxy-2 chromanne 39, Eb_{15 mm} = 108-110°. Rt = 30%.

On purifie 3 g de distillat par chromatographie sur alumine activée selon Brockman (colonne : l = 35 cm, ϕ = 1,5 cm - éluant : éther de pétrole). On récupère 4 fractions qui présentent le même spectre I.R. cf. chapitre III. Tableau V.

Analyse $C_{11}H_{14}O_2$	C %	Calc.	74,13	tr.	74,22
	H %		7,92		8,01
	O %		17,96		17,87

Vinyl-2 chromanne 40.

1/ A PARTIR DES BASES DE MANNICH DU PHENOL.

Dans un tube scellé refroidi à 0°, on introduit : 0,5 mole de N-diméthylaminométhyl-2 phénol 28, 50 cc de butadiène solubilisés dans 60 cc de toluène anhydre et 0,2 g d'hydroquinone. On porte le tube à 185° pendant 15 heures. Après refroidissement, on chasse le solvant puis distille sous pression de 15 mm d'abord puis de 0,05 mm sans fractionner. On reprend le distillat par 200 cc d'éther, le lave par 100 cc de NaOH 10%, puis par 100 cc de ClH 10% et enfin par 100 cc d'eau à deux reprises. On sèche les éthers sur sulfate de sodium, évapore le solvant puis distille, Eb = 112-115°/15 mm. On recueille de 2 à 3 g de vinyl-2 chromanne 40. Rt = de l'ordre de 10%.

On chromatographie 2 g de produit sur alumine activée selon Brockman (colonne : 35 cm, ϕ = 1,5 cm, éluant : CCl₄). On recueille 5 fractions. La fraction "1" en faible proportion par rapport aux autres a un spectre infrarouge différent. En particulier on n'observe pas de bande d'absorption carac-

téristique du noyau aromatique, ni du groupement carbonyle. Les fractions suivantes sont identiques comme en témoignent leur spectre infra-rouge, cf. Tableau V

Dans le tableau ci-après nous avons groupé les différentes tentatives effectuées pour améliorer le rendement.

composés réagissants	tempér.	durée	catalyseur	Rt
0,15 M 28 60 cc but/60 cc ΦCH_3	200°	15 H	Néant	10 %
0,15 M 28 60 cc but/60 cc ΦCH_3	170°	24 H	Néant	0
0,15 M 28 60 cc but/60 cc ΦCH_3	180°	15 H	2 cc SO_4H_2 pur	10 %
0,15 M 28 60 cc but/60 cc ΦCH_3	180°	15 H	4 cc SO_4H_2 pur	10 %
0,15 M 28 60 cc but/60 cc ΦCH_3	180°	15 H	4 pastilles NaOH	10 %
0,15 M 28 60 cc but/60 cc ΦCH_3	180°	15 H	8 pastilles NaOH	10 %
0,15 M 28 60 cc but/60 cc ΦCH_3	180°	15 H	5 cc de KOH méthanolique 2N	5 %
0,15 M 29 60 cc but/60 cc ΦCH_3	190°	15 H	Néant	10 %
0,15 M 30 60 cc but/60 cc ΦCH_3	185°	15 H	Néant	10 %
0,15 M 31 60 cc but/60 cc ΦCH_3	185°	15 H	Néant	0
0,15 M 32 60 cc but/60 cc ΦCH_3	185°	15 H	Néant	0

2/ A PARTIR DU SALIGENOL.

a) SALIGENOL OU HYDROXYMETHYL-2 PHENOL 42.

Par hydrogénation de l'aldéhyde salicylique, sous 25 kg de pression, à température ambiante, et en présence de Ni (R), on obtient le saligénol avec un rendement quantitatif.

F = 80° Litt. (117) F = 80°

L'aldéhyde salicyclique a été obtenu par réaction de Reimer Tiemann sur le phénol, selon la technique décrite dans (118a).

b) CONDENSATION DU SALIGENOL AVEC LE BUTADIENNE.

Dans un tube scellé préalablement refroidi à 0°, on place 20 g de saligénol, 60 cc de butadiène dissous dans 60 cc de toluène anhydre, et 0,3 g d'hydroquinone. On porte le tube 7 heures à 170°, après refroidissement on chasse le solvant puis distille sans fractionner jusqu'à $t = 160^\circ$ sous 0,05 mm de vide. On reprend le distillat par 150 cc d'éther, le lave 3 fois par 60 cc d'une solution de soude 20 %, puis par l'eau à deux reprises. On sèche sur sulfate de sodium, puis évapore le solvant. On distille et recueille 7,5 g de vinyl-2 chromanne 40.

Eb = 117-119/17 mm. Rt = 30 %.

Le spectre I.R. est identique à celui de vinyl-2 chromanne obtenu à partir des bases de Mannich.

Ethyl-2 chromanne 41.

a) METHODE CLASSIQUE.

1/ O-HYDROXYACETOPHENONE.

Dans un ballon à 3 tubulures muni d'un réfrigérant, d'un agitateur et d'un thermomètre, on place 48 g (0,35 M) d'acétate de phényle. On ajoute ensuite par petites fractions 60 g (0,44 M) de Cl_3Al . Quand l'addition est terminée, on porte rapidement la température du mélange à 120°, puis lentement jusqu'à 140°. On maintient à cette température le mélange pendant 10 minutes. On soulève ensuite le thermomètre et l'agitateur et on laisse revenir le milieu réactionnel à température ambiante. Il se forme un culot solide que l'on dissout dans un mélange éther-benzène. On décompose ensuite en ajoutant un mélange de 175 g de glace et 150 cc de ClH pur. On sépare la phase organique, extrait au benzène la phase aqueuse, et joint les benzènes d'extraction à la phase organique. On lave à l'eau jusqu'à neutralité, sèche sur sulfate de sodium, puis évapore le solvant sous vide. On laisse reposer le résidu obtenu, il se solidifie partiellement, on sépare par filtration la phase solide. $F = 198^\circ$. Litt. (118b) $F = 109^\circ$ qui est la para-hydroxyacétophénone.

On distille la phase liquide et recueille 26 g d'o-hydroxyacétophénone.

Eb = 104-106/18 mm Rt = 54 %
 $n_{14}^D = 1,5592$ Litt. (64) $n_{25}^D = 1,5559$

2/ ETHYL-2 CHROMONE-4.

La condensation en présence de sodium de l'o-hydroxyacétophénone avec le propionate d'éthyle, selon la technique de R. MOZINGO et H. ADKINS (64) conduit à l'éthyl-2 chromone-4. Rt = 60 %. Eb = 124-126/0,25 mm
 $n_{17}^D = 1,5843$.

3/ REDUCTION DE L'ETHYL-2 CHROMONE-4.

On hydrogène sous 150 kg de pression et à 140°, 10 g d'éthyl-2 chromone-4 solubilisés dans 100 cc d'alcool, en présence de 1,5 g. de chromite de cuivre, finiment broyé au préalable. Quand l'hydrogénation est terminée, on

filtre le chromite de cuivre, chasse l'alcool, puis distille. On récupère un mélange de carbure et d'alcool $E_b = 125-145^\circ/16 \text{ mm}$. Le spectre I.R. présente une bande attribuable à une fonction hydroxyle.

On chromatographie 2 g de distillat sur alumine activée selon Brockman (colonne $L = 30 \text{ cm}$, $\phi = 1 \text{ cm}$, éluant : CCl_4). On recueille 10 fractions. La 4ème fraction contient 1,3 g de produit, les autres ne contiennent pas, ou très peu de produit. Le spectre I.R. de cette fraction ne présente pas de bande attribuable à un groupement : $-\text{OH}$ ou $\text{C}=\text{O}$. Indice de réfraction $n_{25}^D = 1,5233$ Litt. (64) $n_{25}^D = 1,5236$ pour l'éthyl-2 chromanne.

b) PAR REDUCTION DU VINYL-2 CHROMANNE 40.

10 g de vinyl-2 chromanne 40 solubilisés dans 70 cc d'alcool 95° sont placés à température ambiante, en présence de nickel Raney, sous une pression de 30 kg d'hydrogène. La réduction est terminée après 1 heure. On filtre le Ni(R) , chasse l'alcool puis distille. $E_{b_{16 \text{ mm}}} = 113-116^\circ$ on recueille 9 g. d'éthyl-2 chromanne 41 $R_t = 88 \%$.

On chromatographie 2 g de distillat, sur alumine activée selon Brockman (colonne $L = 40 \text{ cm}$, $\phi = 1 \text{ cm}$, éluant : CCl_4 anhydre). On recueille 8 fractions. Seules les fractions 2, 3, 4 et 5 contiennent du produit. La fraction 2, ($n_{21}^D = 1,4840$) n'a pas été identifiée ; son spectre I.R. ne comporte pas les bandes caractéristiques du noyau aromatique. Les fractions 3, 4 et 5 ont le même indice $n_{25}^D = 1,5240, 1,5244, 1,5241$. Leurs spectres I.R. (cf. chapitre III) sont identiques à celui de l'éthyl-2 chromanne 41 obtenu par la méthode classique. Tableau V.

Gem-diméthyl-2 chromanne 43.

a) A PARTIR DU N-DIMETHYLAMINOMETHYL-2 PHENOL-1.

Dans un tube scellé refroidi à 0° , on place : 22 g. (0,15 M) de N-diméthylaminométhyl-2 phénol, 60 cc d'isobutylène en solution dans 60 cc de toluène anhydre, et 0,2 g. d'hydroquinone.

On porte le tube à $195-200^\circ$ pendant 7 heures. Après refroidissement on chasse le solvant, distille sans fractionner, reprend le distillat par 100 cc d'éther, puis procède aux lavages successivement, par une solution de soude 10%, ensuite par une solution de ClH 10% et enfin à l'eau. On sèche sur sulfate puis évapore le solvant sous pression réduite. On recueille : 1 g. de gem-diméthyl-2 chromanne, que l'on purifie par chromatographie sur alumine (colonne : $l = 40 \text{ cm}$, $\phi = 1 \text{ cm}$ - éluant : Pentane). Les spectres I.R. de ces fractions sont identiques au spectre I.R. du gem-diméthyl-2 chromanne obtenu à partir du saligénol. cf. Tableau V.

b) A PARTIR DU SALIGENOL.

Dans un tube scellé refroidi à 0° on place : 20 g. de saligénol (0,16 M), 60 cc d'isobutylène en solution dans 60 cc de toluène anhydre, 0,2 g. d'hydroquinone. On porte le tube 5 h. à 175° . Après refroidissement, on chasse le solvant, puis distille. Le distillat repris par 150 cc d'éther, est lavé à 3 reprises par 50 cc de soude 20 %, puis à l'eau, et séché sur sulfate. On évapore l'éther, puis distille.

$E_{b_{16 \text{ mm}}} = 124-126^\circ \quad R_t = 35 \%$

On recueille 9,5 g. de gem-diméthyl-2 chromanne 43. Spectres I.R. , U.V. , cf. chapitre III, Tableaux : V, II.

Phényl-2 chromanne 44.

a) CONDENSATION DE LA BASE 28 AVEC LE STYRENE.

Dans un tube scellé, on place : 30,2 g de N-diméthylaminométhyl-2 phénol 28, 41,6 g. de styrène (0,4 mole), 0,5 g d'hydroquinone, et 100 cc de toluène anhydre. On porte le tube 15 h à 180°.

Après refroidissement, on chasse le solvant, puis distille sans fractionner jusqu'à $t = 150^{\circ}/0,1$ mm. On recueille environ 10 g. de distillat qu'on reprend par 200 cc d'éther, on lave par NaOH 10% à 2 reprises, puis à l'eau, ensuite par ClH 10% à 2 reprises, on sèche sur sulfate, puis évapore le solvant on obtient un résidu négligeable.

b) CONDENSATION DU SALIGENOL 42 AVEC LE STYRENE.

Dans un tube scellé on place : 20 g. (0,16 M) de saligénol, 50 g. de styrène (0,48 M), 0,3 g d'hydroquinone, et 100 cc de toluène anhydre. On porte 15 h à 165°. Après refroidissement on chasse le solvant, puis distille sans fractionner. Le distillat est repris par 200 cc d'éther, on lave par une solution de soude 2 N à 3 reprises, ensuite à l'eau jusqu'à neutralité. On sèche sur sulfate de sodium évapore le solvant puis distille. On recueille 15 g. de phényl-2 chromanne Eb = 125-130/0,2 mm. Rt. = 36%, F = 47°, 5-48° (Ether de pétrole). Litt. (59) F = 45°. Spectres U.V., I.R. cf : Tableaux II, V.

Diphényl-1,1 éthylène.

Préparé selon P. SABATIER et M. MURAT (119). Dans un ballon de 2 l. à 3 tubulures, muni d'un agitateur et d'un réfrigérant (avec circulation d'alcool à -20°) on place 25 g. (1 atome gramme de Magnésium, recouvert par 250 cc d'éther anhydre. On fait barboter du bromure de méthyle anhydre, de façon à ce que l'éther reflue, on ajoute au fur et à mesure de l'éther par le réfrigérant jusqu'à concurrence de 300 cc. Quand tout le magnésium a disparu on stoppe l'arrivée du CH_3Br . On additionne alors 1 mole de benzophénone solubilisée dans 200 cc d'éther anhydre. On règle la vitesse d'addition de façon à obtenir le reflux de l'éther. Quand l'addition est terminée on porte 2 h à reflux. On laisse ensuite refroidir, puis on décompose le complexe en le versant lentement sur un mélange glace-acide chlorhydrique. On sépare la phase organique, extrait par l'éther la phase aqueuse, joint les éthers, les lave par H_2O , sèche sur sulfate de sodium, puis évapore le solvant. On distille ensuite le produit sur une pincée d'iode. On reprend le distillat par 200 cc d'éther, le lave à 2 reprises par une solution de sulfite de sodium, sèche sur sulfate, évapore le solvant puis distille. On recueille le diphényl-1,1 éthylène avec un rendement de 94% ; Eb = 153-156/20 mm.

Gem-diphényl-2 chromanne 45.

a) CONDENSATION DE LA BASE 28 AVEC LE DIPHENYL-1,1 ETHYLENE.

Dans un tube scellé on place : 30 g. (0,2 M.) de N-diméthylaminométhyl-2 phénol-1 28, 45 g. (0,25 M.) de diphényl-1,1 éthylène, 0,5 g. d'hydroquinone, et 80 cc de toluène anhydre. On porte pendant 15 h le tube à 185°. Après

refroidissement on chasse le solvant, puis distille sans fractionner, jusqu'à $t = 170^\circ$ sous 0,1 mm. On reprend le distillat par 200 cc d'éther, le lave par NaOH 10% à 2 reprises, puis à l'eau, ensuite par ClH 10% à 2 reprises, et enfin à l'eau jusqu'à neutralité. On sèche sur sulfate, évapore le solvant, on obtient un résidu négligeable.

b) CONDENSATION DU SALIGENOL AVEC LE DIPHENYLETHYLENE.

Dans un claisen de 100 cc muni d'une valve à mercure et d'un agitateur mécanique, on place : 0,2 M. de saligénol et 0,2 M. (36 g.) de diphenyléthylène. On chauffe le claisen pendant 2 heures à $160-175^\circ$. On verse ensuite le contenu encore chaud du claisen dans un erlenmeyer, après refroidissement on reprend par 200 cc d'éther, et lave par une solution de soude à 30% à 3 reprises, ensuite par l'eau jusqu'à neutralité. Après avoir chassé le solvant on distille sous 0,1 mm de vide sans fractionner, le distillat obtenu cristallise ; on isole 15 g. de gem-diphényl-2 chromanne.

F = $80-81^\circ$ (éther de pétrole)

Analyse $C_{21}H_{18}O$	C %	calc. 88,08	tr. 87,91
	H %	calc. 6,34	tr. 6,40

- Spectre I.R., U.V., Cf. : chapitre III, Tableaux : II, V.

Vinyl-2 benzo-7,8 chromanne 46.

Dans un tube scellé refroidi à 0° , on place : 30 g. de base 33, 60 cc de butadiène solubilisés dans 60 cc de toluène anhydre, 0,3 g. d'hydroquinone. On porte le tube 15 h à 185° . Après refroidissement, on chasse le toluène, puis distille sans fractionner, sous 0,5 mm de vide. On reprend le distillat par 150 cc d'éther, le lave par NaOH 10%, puis par l'acide chlorhydrique 10% ensuite à l'eau jusqu'à neutralité. On recueille 5 g. de vinyl-2 benzo-7,8 chromanne 46 Eb = $145-150^\circ/0,2$ mm.

Rt = 15% Picrate : F = 116° (alcool)

On purifie 3 g. de distillat sur alumine activée selon Brockman (colonne : l = 30 cm. $\phi = 1$ cm, éluant : CCl_4) on prend 6 fractions, seules les fractions 3, 4 et 5 contiennent du produit. Leurs spectres I.R. sont identiques. (Cf. Chap. III - Tableaux : III, VI. $n_{D,4}^{20} = 1,6025$

Ethoxy-2 benzo-7,8 chromanne 47.

Dans un tube scellé on place : 0,2 M. de N-pipéridinométhyl-2 naphtol -1 33, 0,4 mole d'éthylvinyléther, 0,3 g. d'hydroquinone et 60 cc de toluène anhydre. On porte le tube 15 h à 185° . Après refroidissement on chasse le toluène, puis distille sans fractionner. On reprend le distillat par 200 cc d'éther, le lave par NaOH 10%, puis par ClH 10%, ensuite à l'eau jusqu'à neutralité. On sèche sur sulfate, évapore l'éther puis distille, on recueille 16 g. d'éthoxy-2 benzo-7,8 chromanne 47 Eb = $134-138^\circ/0,2$ mm. Rt = 35% Picrate : F = 104° (alcool).

Spectre I.R. Cf. chapitre III. Tableau : VI
Spectre U.V. Cf. chapitre III. Tableau : III

Vinyl-2 benzo-5,6 chromanne 48.

a) A PARTIR DES N-AMINOMETHYL-1 NAPHTOL-2.

Dans un tube scellé on place : 0,15 mole de base 34, 35 ou 36, 60 cc de butadiène dissous dans 60 cc de toluène anhydre, et 0,3 g. d'hydroquinone. On porte le tube à 180°-185° pendant 15 heures. Après refroidissement on chasse le toluène puis distille sans séparer de fractions. On reprend le distillat par 200 cc d'éther, le lave par une solution de soude 10% puis par une solution de ClH 10%, ensuite à l'eau. On sèche sur sulfate de sodium, chasse le solvant puis distille. On recueille 20 g. de vinyl-2 benzo-5,6 chromanne Eb = 140-145°/0,3 mm Rt = 63%.

On purifie 5 g. de produit en le filtrant sur alumine activée selon Brockmann (colonne 1 = 40 cm. ϕ = 1,5 cm, éluant CCl₄) on recueille 7 fractions dont les spectres I.R. sont identiques. Par refroidissement à t = -15°, le vinyl-2 benzo-5,6 chromanne cristallise F = temp. ambiante.

Analyse pour C ₁₅ H ₁₄ O	C %	Calc. 85,68	tr. 85,60
	H %	Calc. 6,71	tr. 6,72

Picrate F = 91° (alcool)

Spectres I.R., U.V., N.M.R. Cf. Chapitre III. Tableaux : III, VI, VIII.

b) A PARTIR DU BENZO SALIGENOL OU HYDROXYMETHYL-1 NAPHTOL-2.

1/ HYDROXYMETHYL-1 NAPHTOL-2 49.

Nous avons obtenu le composé 49 par réduction catalytique de l'hydroxy-2 naphtalaldéhyde-1. Ce dernier composé a été obtenu selon la technique décrite dans (120).

F = 79-80° (alcool) Litter. (120) F = 79-80°

Picrate F = 118° (alcool)

D.N.P. F = 290° (benzène) rouge bordeaux.

Réduction de l'hydroxy-2 naphtalaldéhyde-1 : 20 g. d'hydroxy-2 naphtalaldéhyde-1 solubilisés dans 130 cc d'acétate d'éthyle sont hydrogénés sous une pression de 50 kg., à température ambiante, en présence de nickel Raney. Après avoir filtré le nickel Raney, on évapore le solvant et recueille 18 g. d'hydroxyméthyl-1 naphtol-2 49 R = 90% on recristallise dans le benzène.

F = 197° (ϕ H) Litt. (121) F = 193° (CHCl₃)

2/ CONDENSATION DE L'HYDROXYMETHYL-1 NAPHTOL-2 AVEC LE BUTADIENE.

Dans un tube scellé refroidi à 0°, on place : 10 g. d'hydroxyméthyl-1 naphtol 49, 50 cc de butadiène dissous dans 50 cc de toluène anhydre et 0,2 g. d'hydroquinone. On porte le tube à 175°-180° pendant 15 heures. Après refroidissement on chasse le toluène, puis distille sans fractionner. On reprend le distillat par 100 cc d'éther, le lave à 2 reprises par 50 cc d'une solution de soude 20%, puis à l'eau jusqu'à neutralité. On sèche sur sulfate, chasse l'éther puis distille. On recueille 6 g. de vinyl-2 benzo-5,6 chromanne 48 Eb = 140-142°/0,4 mm. Rt = 50%.

F = temp. ambiante - picrate F = 91° (alcool) épreuve du mélange pas d'abaissement.

On purifie sur alumine activée selon Brockman, 3 g. de distillat (colonne 1 = 30 cm., ϕ = 1 cm, éluant = CCl_4) on recueille 5 fractions, les fractions 3, 4 et 5 sont très peu importantes. Les spectres I.R. des fractions 1 et 2 sont identiques au spectre du vinyl-2 benzo-5,6 chromanne obtenu à partir des bases de Mannich du β -naphthol.

Ethyl-2 benzo-5,6 chromanne 50.

On hydrogène en présence de nickel Raney, 10 g. de vinyl-2 benzo-5,6 chromanne 48, solubilisés dans 80 cc d'alcool 95°, sous une pression de 30 kg., à température ambiante. Après filtration du nickel Raney, on chasse l'alcool, puis distille, on obtient avec un rendement quantitatif l'éthyl-2 benzo-5,6 chromanne.

F = 46° (alcool)

Analyse pour $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}$	C %	Calc. 84,87	tr. 85,14
		Calc. 7,60	tr. 7,68

Picrate F = 97° (alcool)

Spectre I.R., U.V., N.M.R. Cf : chapitre III, Tableaux : III, VI, VIII.

Ethyl-2 cyclohexéno-5,6 chromanne 51.

L'hydrogénation sous 100 kg. de pression, à 100°, en présence de nickel Raney, de l'éthyl-2 benzo-5,6 chromanne 50, ou du vinyl-2 benzo-5,6 chromanne 48, solubilisés dans l'alcool 95°, conduit, avec un rendement quantitatif, à l'éthyl-2 cyclohexéno-5,6 chromanne 51. Par refroidissement ($t = -10^\circ$) le produit cristallise F = 21-23°.

Analyse pour $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}$	C %	Calc. 83,28	tr. 84,07
	H %	Calc. 9,32	tr. 9,46

Spectres I.R., U.V., R.M.N. Cf. chapitre III, Tableaux : IV, VII, VIII.

Amyl-1 naphthol-2 52.

Dans un ballon fond rond de 50 cc muni d'un réfrigérant, on place 2 g. d'éthyl-2 cyclohexéno-5,6 chromanne 51, et 2,5 g. de palladium sur charbon. On chauffe au bain d'alliage 3 h à 310°. Après refroidissement, on reprend par l'éther, filtre le Pd/C, évapore l'éther. On dissout le résidu obtenu dans l'éther de pétrole, par refroidissement à température inférieure à 0°, il cristallise lentement.

Après recristallisation on recueille 900 mg. d'amyl-1 naphthol-2.

Rt = 45 % F = 83-84° Litt. (82) F = 84°

Analyse $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}$	C %	Calc. 84,07	tr. 84,11
	H %	Calc. 8,47	tr. 8,36

Spectre : I.R., Cf. Chapitre II

Spectre : U.V., Cf. Chapitre III, Tableau III

Ethoxy-2 benzo-5,6 chromanne 53.

Dans un tube scellé on place : 0,2 M. de N-diméthylaminométhyl-1 naphтол-2,0,6 M. d'éthylvinyléther et 0,2 g. d'hydroquinone. On porte le tube 15 h à 185°. Après refroidissement, on distille. On récupère en tête l'excès d'éthylvinyléther, puis 41 g. de produit brut, en distillant jusqu'à ce que la température atteigne 175°, sous un vide de 0,5 mm. On reprend le distillat par 200 cc d'éther, le lave à 3 reprises par 30 cc de ClH 10 %, 3 fois par 30 cc de NaOH 10 %, puis à l'eau jusqu'à neutralité. On sèche sur sulfate de sodium, chasse le solvant puis distille. On récupère 36,5 g. d'éthoxy-2 benzo-5,6 chromanne. Eb = 132-135/0,2 mm. Rt = 80 %.

On purifie 3 g. de distillat par filtration sur alumine activée selon Brockman (Colonne 1 = 30 cm, ϕ = 1,5 cm, éluant éther de pétrole). On recueille 6 fractions dont les spectres I.R. sont identiques.

Analyse : $C_{15}H_{16}O_2$	C %	Calc. 78,92	tr. 79,19
	H %	Calc. 7,06	tr. 6,91
	O %	Calc. 14,02	tr. 14,30

Picrate F = 109° (alcool)

Spectres : I.R., U.V., N.M.R. Cf. Chapitre III, Tableaux : III, VI, VIII.

Désalcoxylation de 53.

Dans un ballon de 50 cc surmonté d'un réfrigérant on introduit 7 g. d'éthoxy-2 benzo-5,6 chromanne, et 0,3 g. de P_2O_5 . On porte le ballon pendant une heure à 180-190°. On laisse refroidir, reprend par 100 cc d'éther, lave à l'eau, puis distille. On récupère l'éthoxy-2 benzo-5,6 chromanne de départ.

Gem-diméthyl-2 benzo-5,6 chromanne 54.

Dans un tube scellé, on place : 31 g. de N-diméthylaminométhyl-1 naphтол-2 34, 60 cc d'isobutylène solubilisés dans 60 cc de toluène anhydre et 0,2 g. d'hydroquinone. On porte le tube 15 h à 180°. On chasse le solvant, puis distille sans fractionner. On reprend le distillat par 150 cc d'éther, le lave par ClH 10 % puis à l'eau. Chasse l'éther et distille, on recueille 15 g. de gem-diméthyl-2 benzo-5,6 chromanne 54, Eb = 135-140°/0,02 mm, qui cristallise au refroidissement F = 80° (alcool) Litt. (83) F = 77°-Rt = 45 %.

Analyse : $C_{15}H_{16}O$	C %	Calc. 84,87	tr. 84,86
	H %	Calc. 7,60	tr. 7,65

Picrate : F = 113° (alcool) N % Calc. 9,52 tr. 9,33

Spectre U.V., I.R., N.M.R. (Cf. chapitre III). Tableaux III, VI, VIII.

Phényl-2 benzo-5,6 chromanne 55.

Dans un claisen de 250 cc muni d'un agitateur avec valve à mercure, on introduit 36 g (0,15 M.) de base 34, et 100 g de styrolène. On chauffe au bain d'huile pendant 1 h 30 à t = 180-190°. La diméthylamine engendrée est éliminée par distillation. Quand l'opération est terminée, on chasse l'excès de styrolène par distillation sous vide. On verse ensuite le contenu, encore chaud, du claisen dans un bécher, le dissout dans le benzène puis filtre la solution obtenue sur charbon activé (colonne : 1 = 10 cm, ϕ = 3 cm) on chasse le benzène, et recristallise le solide obtenu dans l'alcool (Rt = 55 %). F = 86° (alcool).

Analyse : $C_{19}H_{16}O$	C %	Calc. 87,66	tr. 87,88
	H %	Calc. 6,19	tr. 6,28
	O %	Calc. 6,15	tr. 6,16

Hémipicrate $C_{44}H_{35}N_3O_9$ F = 107° (alcool)
N % calc. 5,60 tr. 5,59

Spectres I. R., U. V., R. M. N. (Cf. chapitre III) Tableaux III, VI, VIII.

En utilisant la même technique, et en adoptant les proportions suivantes : 0,2 mole de base de Mannich du β -naphтол pour 0,4 mole de diénophile nous avons préparé les composés : 56, 57 et 63a.

Gem-diphényl-2 benzo-5,6 chromanne 56.

Même technique que pour le composé 55, la condensation de la base 34 avec le diphényl-1,1 éthylène conduit au gem-diphényl-2 benzo-5,6 chromanne. Rt = 85 % F = 166° (benzène).

Analyse $C_{25}H_{20}O$	C %	Calc. 89,25	tr. 89,20
	H %	Calc. 5,99	tr. 6,17

Spectres I. R., U. V., N. M. R. (Cf. chapitre III). Tableaux : III, VI, VIII.

Phényl-2 méthyl-2 benzo-5,6 chromanne 57.

Même technique que pour le composé 55. La condensation de la base 34 avec le phényl-1 méthyl-1 éthylène conduit au phényl-2 méthyl-2 benzo-5,6 chromanne 57 F = 101° (alcool) R = 60%.

Analyse : $C_{20}H_{18}O$	C %	Calc. 87,56	tr. 87,64
	H %	Calc. 6,61	tr. 6,62

Spectres I. R., U. V., (Cf. chapitre III). Tableaux III, VI,

Condensation de la base 34 avec le trans-stilbène.

Même technique que pour le composé 55. Les essais de condensation de la base 34 avec le trans-stilbène, effectués successivement à 175°-180° pendant 1 h 30, puis à 195-205° pendant 2 h, ne conduisent pas au phényl-2 phényl-3 chromanne attendu. On récupère le stilbène initial. F = 122°.

Analyse $C_{14}H_{12}$	C %	Calc. 93,29	tr. 93,37
	H %	Calc. 6,71	tr. 6,62

Gem-diméthyl-2 cyclohexéno-5,6 chromanne 59.

On hydrogène en présence de nickel Raney, sous 100 kg de pression et à 100°, 10 g de gem-diméthyl-2 benzo-5,6 chromanne 54 solubilisés dans 50 cc d'alcool. Quand l'opération est terminée on filtre le nickel Raney, chasse l'alcool, on recueille 9,5 g de gem-diméthyl-2 cyclohexéno-5,6 chromanne 59. Rend. quantitatif. F = 35° (pentane).

Analyse $C_{15}H_{20}O$	C %	Calc. 83,28	tr. 83,52
	H %	Calc. 9,32	tr. 9,34

Spectres I. R., U. V., (Cf. chapitre III). Tableaux : VII, IV.

Gem-diphényl-2 cyclohexéno-5,6 chromanne 60.

1/ PAR HYDROGENATION DU COMPOSE 56.

Selon le même mode opératoire ci-dessus exposé, à partir du gem-diphényl-2 benzo-5,6 chromanne 56, on obtient le gem-diphényl-2 cyclohexéno-5,6 chromanne 60 avec un rendement quantitatif $F = 151^\circ$ (benzène - éther de pétrole).

Analyse $C_{25}H_{24}O$	C %	Calc. 88,19	tr. 88,20
	H %	Calc. 7,11	tr. 7,00

Spectres I.R., U.V., (Cf. chapitre III). Tableaux : VII, IV.

2/ PAR CONDENSATION DE LA BASE 38 AVEC LE DIPHENYL-1,1.ETHYLENE.

Dans un claisen de 50 cc muni d'un agitateur avec valve à mercure, on introduit 7 g de base 38, et 10 g de diphényl-1,1 éthylène redistillé. On chauffe au bain d'huile à $210-220^\circ$. L'amine provenant de la désamination thermique de la base 38 s'élimine par distillation. Après 1 h 30 de chauffage, on chasse par distillation sous vide l'excès de diphényl-1,1 éthylène. Après refroidissement, on dissout le résidu obtenu dans l'éther, le filtre sur charbon activé (colonne : $l = 15$ cm, $\phi = 2$ cm). On chasse l'éther, reprend le résidu par CCl_4 et le filtre sur alumine activée selon Brockman (colonne $l = 25$ cm, $\phi = 1,5$ cm). Après avoir chassé le solvant, on récupère 3 g de gem-diphényl-2 cyclohexéno-5,6 chromanne 60 $R_t = 30\%$, $F = 151^\circ$ (benzène - éther de pétrole).

Analyse $C_{25}H_{24}O$	C %	Calc. 88,19	tr. 88,14
	H %	Calc. 7,11	tr. 7,05

Spectres I.R., U.V., (Cf. chapitre III). Tableaux : VII, IV.

Ethoxy-2 cyclohexéno-5,6 chromanne 58.

Par hydrogénation en présence de nickel Raney, sous 100 kg de pression et à 100° , du composé 53, on obtient avec un rendement quantitatif, l'éthoxy-2 cyclohexéno-5,6 chromanne 58.

$E_b = 123-126^\circ/0,03$ mm.

Analyse $C_{15}H_{20}O_2$	C %	Calc. 77,55	tr. 77,66
	H %	Calc. 8,68	tr. 8,51

Spectres I.R., U.V., (Cf. chapitre III). Tableaux : VII, IV.

Condensation avec les diénophiles.

1/ Nous avons rassemblé dans le tableau ci-après les différentes tentatives de condensation des bases 34 et 35 avec les diénophiles, en tube scellé.

2/ CONDENSATION DE LA BASE 34 AVEC L'ACRYLATE D'ETHYLE.

Dans un ballon à 3 tubulures muni d'un agitateur et d'un réfrigérant efficace, on place : 36 g de base 34, 80 g d'acrylate d'éthyle et 30 cc d'acide

acétique pur. On porte à fort reflux pendant 4 heures. Après refroidissement, on reprend le mélange réactionnel avec 200 cc d'éther, et le lave à l'eau à plusieurs reprises. On filtre les éthers sur charbon activé (colonne l = 80 cm, ϕ = 3,5 cm). On chasse partiellement les éthers, on recueille un solide F = 206°. Il s'agit de bis-méthylène naphthol-2 62 Litt. (84) F = 205-207°.

Analyse $C_{21}H_{16}O_2$	C %	Calc. 83,98	tr. 83,37
	H %	Calc. 5,37	tr. 5,58

Spectre I.R. (BrK) : 1620 (F), 1598 (F), 1585 (m), 1510 (F), 1460 (F), 1430 (F), 1400 (F), 1355 (F), 1320 (m), 1290 (F), 1265 (F), 1230-1215 (t.F.) 1180 (f), 1150 (m), 1040 (m), 990 (F), 805-800 (t.F.), 740-730 (t.F.).

Composés mis en réaction	durée	temps	solvant	Rt
36 g base 35 15 g acroléine	15 H	175	toluène	0
20 g base 34 30 g acrylonitrile	15 H	175°	toluène	0
36 g base 34 26 g acétate vinyle	15 H	180°	toluène	0
36 g base 34 30 g d'acrylate d'éthyle	15 H	180°	toluène	0
36 g base 34 18 g d'acrylate d'éthyle	15 H	180°	toluène	0
36 g base 35 26 g d'acrylate d'éthyle	3 H	185°	toluène	0
36 g base 35 26 g d'acrylate d'éthyle	5 H	190°	toluène	0
36 g base 35 26 g d'acrylate d'éthyle	24 H	130°	sans solvant	0
36 g base 35 26 g d'acrylate d'éthyle	15 H	140°	toluène	0

Phényl-2 carbéthoxy-3 benzo-5,6 chromanne 63a.

Même mode opératoire que pour le composé 55. La condensation de la base 34 avec le cinnamate d'éthyle conduit au phényl-2 carbéthoxy-3 benzo-5,6 chromanne avec un rendement de 30%.

F = 110° (ΦH - Et. Pétrole).

Analyse $C_{22}H_{20}O_3$	C %	Calc. 79,50	tr. 79,13
	H %	Calc. 6,06	tr. 5,93

Spectres I. R., U. V., Cf. chapitre III, Tableaux : VI, III.

[Phényl-2 benzo-5,6 chromannyl]-3 diphényl carbinol 64a.

Dans un ballon à 3 tubulures de 500 cc muni d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome, on place : 3 g de magnésium sec dans 60 cc d'éther anhydre, dans l'ampoule à brome, on met 20 g de bromobenzène. On laisse couler 5 cc de bromobenzène, met en route l'agitation, puis règle l'addition du bromobenzène de manière à obtenir un reflux assez fort. Quand l'addition de ΦBr est terminée, on porte à reflux jusqu'à ce que tout le magnésium ait disparu. On laisse refroidir, puis on ajoute lentement 20 g de phényl-2 carbéthoxy-3 benzo-5,6 chromanne 63a solubilisés dans 130 cc de benzène anhydre. Quand l'addition est terminée on porte 3 heures à reflux le mélange réactionnel. On le laisse ensuite refroidir, puis le verse sur 500 g de glace. On abandonne une nuit puis ajoute 500 cc de SO_4H_2 à 10 % en refroidissant énergiquement. On décante la phase organique, extrait 3 fois par 150 cc d'éther la phase aqueuse. On joint les phases organiques, les lave par 250 cc d'une solution de bicarbonate de sodium saturée, ensuite par 250 cc d'eau. On sèche sur carbonate, évapore le solvant, le résidu visqueux obtenu repris par un peu d'éther cristallise. F = 163° Rt = 75 %

Spectre I. R. (Cf. chapitre II)

Analyse $C_{32}H_{25}O_2$	C %	Calc. 86,88	tr. 86,77
	H %	Calc. 5,90	tr. 6,04

Phényl-2 gem-diphénylméthylène-3 benzo-5,6 chromanne 65a.

On porte à 160-170° pendant 20 minutes, 15 g d'alcool tertiaire 64a en présence de trace d'iode. On reprend par l'éther lave par une solution aqueuse de métabisulfite, puis à l'eau, et sèche sur sulfate. On évapore l'éther, le produit se solidifie lentement. On le recristallise dans le cyclohexane F = 186°

Analyse $C_{32}H_{24}O$	C %	Calc. 90,53	tr. 90,20
	H %	Calc. 5,70	tr. 5,85

Spectres I. R. (Cf. chapitre II)

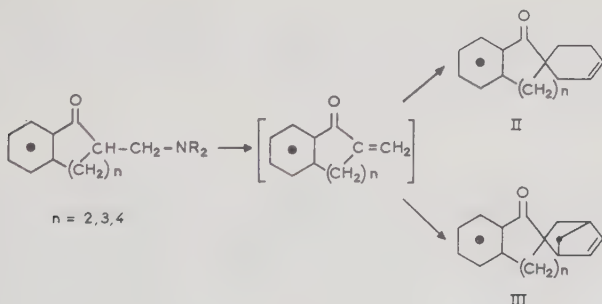
N. M. R. (Cf. chapitre III). Tableau VIII.

CONCLUSION

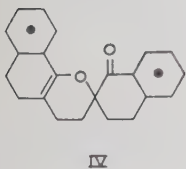
Nos recherches ont porté fondamentalement sur la réaction de condensation diénique de bases de Mannich, réaction désormais classique, pour en étendre le champ d'application et apporter des éléments susceptibles de faire progresser nos connaissances sur son mécanisme.

I - Dans une première partie nous avons cherché à généraliser cette réaction dans trois directions différentes :

1/ Nous avons utilisé tout d'abord la condensation diénique des bases de Mannich des benzocyclénones (I). Celles-ci par chauffage engendrent les α -méthylène cétones correspondantes qui, jouant le rôle de diénophiles, se condensent avec le butadiène et le cyclopentadiène pour conduire respectivement aux spiro-cétones (II) et (III) identifiées par passage aux cétones saturées correspondantes.

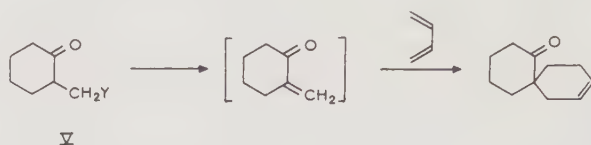


Au cours de ces réactions de condensation, les α -méthylénécétones intermédiaires se dimérisent partiellement en donnant des composés de structure complexe. Ainsi la N-diméthylaminométhyl-2 tétralone-1 (I : $n = 2$, $R = CH_3$) fournit le composé (IV) ; mais nous avons pu montrer que l'homologue supérieur (I, $n = 3$, $R = CH_3$) conduit à un dimère de structure totalement différente comme le prouve son spectre R. M. N.



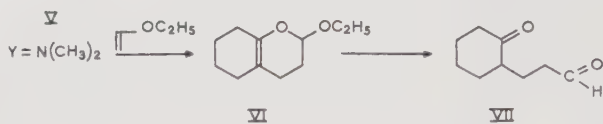
La structure des cétones (II) et (III) a été ensuite étudiée grâce aux spectrographies U. V. et I. R. qui mettent en évidence l'influence des cycles spiranniques sur la conjugaison noyau aromatique - groupement carbonyle.

2/ C'est le principe même de la rupture thermique des bases de Mannich qui a été généralisé par la recherche d'autres composés précurseurs d' α -méthylène cétones. Le radical dialcoylaminé des bases de Mannich a été remplacé par des cétones ou groupes électroniquement comparables tels que OH ou Cl. Ainsi, l'hydroxyméthyl-2 cyclohexanone (V, Y : OH) et la chlorométhyl-2 cyclohexanone (V, Y = Cl) chauffées avec le butadiène donnent la cétone spirannique correspondante avec un très bon rendement. Cette généralisation de la réaction comporte des applications intéressantes. En effet,



la résistance thermique des cétones (V) est fonction de la nature du groupe Y, l' α -méthylène cétone intermédiaire se formant à plus basse température à partir du dérivé chlorométhylé (V, Y = Cl) 145°, qu'à partir de la base de Mannich (V : Y = NR₂) : 160°, ou du dérivé hydroxyméthylé (V, Y = OH) : 180°. Selon que la réaction de Diels avec le diène exige une température plus ou moins élevée on dispose donc d'un choix assez grand de précurseurs de méthylène cétone. De plus, on a aussi la possibilité de jouer sur la nature du milieu réactionnel : basique lorsqu'on utilise une base de Mannich (libérant HNR₂), neutre le dérivé hydroxyméthylé (libérant H₂O), ou acide avec le chlorométhyl cétone libérant (HCl).

3/ Nous avons enfin envisagé la réaction de condensation diénique sous un troisième aspect. Si les α -méthylène cétones sont de bons diénophiles, elles sont aussi susceptibles de réagir comme diènes. Cette propriété a été mise en évidence par réaction de la N-diméthylaminométhyl-2 cyclohexanone avec l'éthylvinyléther ; on obtient ainsi l'éthoxy-2 tétrahydro-5,6,7,8 chromanne VI, ce qui implique que l'addition s'est produite en 1,4 sur le système conjugué de la méthylène-2 cyclohexanone.

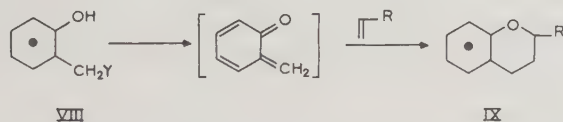


En plus de son intérêt théorique cette réaction présente un intérêt pratique évident car elle constitue une voie d'accès aux composés benzochromaniques, et par là même aux produits cyclohexaniques bifonctionnels. En effet, le cycle dihydropyrannique s'ouvre en milieu acide en donnant quantitativement le δ -cétaldéhyde (VII).

II - La deuxième partie de ce travail porte sur l'application du même type de réaction aux bases de Mannich des phénols et aux o-hydroxyméthylphénols, composés dont la structure s'apparente étroitement à celle de leurs homologues cétoniques.

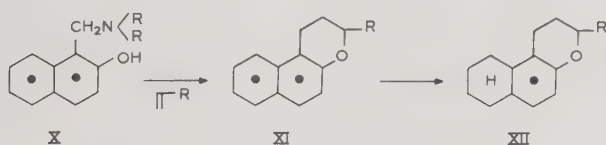
Alors que les bases de Mannich des cétones donnent lieu selon le partenaire qu'on leur oppose, à une addition 1, 2 ou 1,4, les bases de Mannich

des phénols, ne réagissent qu'en 1,4 conduisant donc, dans tous les cas, à des chromannes. Ainsi les composés (VIII, $Y = NR_2$) se condensent aussi bien avec des oléfines (isobutylène, éthylvinyléther) qu'à des diènes conjugués (butadiène 1,3) pour donner les chromannes 2-substitués correspondants (IX) substances possédant le même noyau que les tocophérols si importants en biologie.

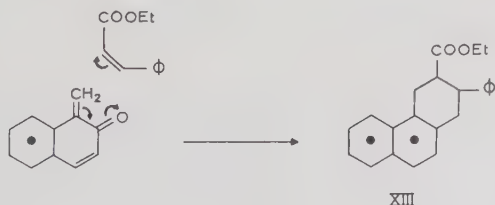


On dispose ainsi d'un moyen élégant pour atteindre les composés de cette série quoique ce procédé de synthèse ne présente qu'un intérêt limité dans le cas des bases de Mannich du phénol et de l' α -naphtol, en raison de leur thermorésistance élevée qui ne permet pas d'atteindre un fort rendement. Par contre, l'utilisation du saligénol (VIII, $Y : OH$), qui engendre plus facilement par chauffage l'o-méthylène quinone intermédiaire, rend les chromannes très abordables par cette voie.

De plus, à partir des bases de Mannich du β -naphtol (X) nettement moins thermorésistantes, l'obtention des benzo-5,6 chromannes (XI) se fait avec d'excellents rendements. Il a été ainsi possible d'une part de préparer et décrire de nombreux composés de cette série, d'autre part, de recueillir des renseignements sur le mécanisme de la réaction.



Nous avons pu montrer que la condensation se produit avec des oléfines activées (isobutylène, styrène, diphenyléthylène éthylvinyléther etc...) mais non avec les composés considérés comme de très bons diénophiles (acroléfine, acrylate d'éthyle, acétate de vinyle, acrylate de méthyle, etc...). En outre, le sens d'addition de l'oléfine sur l'o-méthylène quinone est toujours conforme aux polarités des deux produits réagissant. Un exemple frappant a pu en être fourni : le cinnamate d'éthyle se condense avec la base X pour donner uniquement le phényl-2 carbéthoxy-3 benzo-5,6 chromanne (XIII) ce qui s'explique fort bien comme suit :



L'hydrogénation catalytique des benzo-5,6 chromannes (XI) ne sature que le noyau A et permet de passer à une nouvelle série : celles des cyclohexéno chromannes (XII).

La structure de ces différents composés a été étudiée par spectrographie . Les spectres U.V. sont analogues à ceux des orthoalcoxybenzènes ou des ortho-alcoxynaphtalènes ; ils présentent toutefois un léger effet bathochrome qui provient de la nature cyclique de la chaîne éther. Dans les spectres I.R. , l'attribution des principales bandes d'absorption a pu être réalisée, notamment celles qui sont caractéristiques du groupement aryl-alcoyl éther et des noyaux aromatiques substitués.

L'étude des spectres de résonance magnétique nucléaire a permis une identification certaine de tous les composés chromanniques ; en outre elle a apporté des preuves de la conformation semi-chaise du cycle dihydropyrannique et de la position axiale ou équatoriale du substituant en "2".

BIBLIOGRAPHIE

- (1) J. H. BREWSTER et E. L. ELIEL, in Adams Organic Reactions Wiley N. Y. (1953), T. VII p. 199.
- (2) N. S. GILL, D. S. JAMES, F. LIONS et K. T. POTTS, J. A. C. S. (1952) 74, 4923.
- (3) S. BOYER, Thèse Montpellier (1955).
- (4) M. MOUSSERON, R. JACQUIER, H. CHRISTOL, Bull. Soc. Chim. (1957) 346.
- (5a) D. MOLHO, Bull. Soc. Chim. (1961) 1417
b) D. MOLHO et M. C. GERPHAGON, Bull. Soc. Chim. (1961) 1424.
- (6) C. MANNICH, Ber. (1941) 74b, 554 - C. A. (1941) 35, 5862.
- (7) K. DIMROTH, K. RESIN, H. ZETZSCH, Ber. (1940) 73b, 1399 C. A. (1941) 35, 2866.
- (8) H. CHRISTOL, Y. DELHOSTE, M. MOUSSERON, Bull. Soc. Chim. (1959) 1238.
- (9) C. MANNICH, F. BORKOWSKY et W. HOLIN, Arch. der. Pharm. (1937), 275, 54-62.
- (10) D. S. TARBELL, H. F. WILSON, E. OTT, J. Amer. Chem. Soc. (1952) 74, 6263.
- (11) C. MANNICH, Ber. (1941) 74b, 557-64. C. A. (1941) 35, 5863.
- (12) R. H. MARTIN, N. DEFAY et F. GEERTS - EVRARD, Tetrahedron Vol 20 n° 6 1505.
- (13) C. MANNICH, Ber. (1941), 74b, 565-70. C. A. (1941) 35, 5864.
- (14) G. P. SCOTT et O. S. TARBELL, J. Amer. Chem. Soc. (1950), 72 240.
- (15a) R. JACQUIER, H. CHRISTOL, Bull. Soc. Chim. (1954) 556
b) H. CHRISTOL, R. JACQUIER, M. MOUSSERON Bull. Soc. Chim. (1957) 1027.
- (16) H. CHRISTOL, M. MOUSSERON, F. PLENAT, Bull. Soc. Chim. (1959) 543. C. R. (1957) 245, 1281.
- (17) H. CHRISTOL, M. MOUSSERON, R. SALLE, Bull. Soc. Chim. (1958) 556.

- (18) H. CHRISTOL, M. MOUSSERON, F. PLENAT, DAN KOULOUDO, Bull. Soc. Chim. (1960) 1573, 1576.
- (19) H. CHRISTOL, R. JACQUIER, M. MOUSSERON, Bull. Soc. Chim. (1958) 248.
- (20) P. ANARO, et J. A. NIXON, J. Amer. Chem. Soc. (1959), 81 1681.
- (21) E. VOGEL, Chem. Ber. (1952) 85, 25.
- (22) J. W. ROWE, A. MELLERA, D. ARIGONI, O. JEGER, L. RUZICKA, Helv. Chim. Acta (1957) 40, 1.
- (23) G. LABER, Ann. (1954) 588, 79.
- (24) B. BELLEAU, J. Amer. Chem. Soc. (1953) 75, 1159.
- (25) H. CHRISTOL, R. JACQUIER, M. MOUSSERON, Bull. Soc. Chim. (1959) 11.
- (26) R. K. HILL et R. CONLEY, J. Amer. Chem. Soc. (1960) 82, 645.
- (27) R. J. CONLEY et B. E. NOWACK, Chem. Ind. (1959) 1161.
- (28) G. MAJERUS, E. YAX, Bull. Soc. Chim. (1962) 655.
- (29) E. YAX - Thèse Strasbourg (1964).
- (30) P. BLADON, J. M. FABIAN, H. B. HENBEST, H. P. KOCH et G. M. WOOD J. Chem. Soc. (1951) 2402.
- (31) R. HUYSGEN, I. UGI, E. RAUENBUSCH, V. VOSSIUS et H. OERTEL Chem. Ber. (1957) 90, 1946.
- (32) PRELOG V. J. Chem. Soc. (1950) 420.
- (33) A. E. GILLIAM et E. S. STERN - An introduction to electronic absorption spectroscopy in organic chemistry - E. Arnold Ltd. London (1954).
- (34) E. A. BRAUDE in E. A. BRAUDE et F. C. NACHOD - Détermination of Organic structures by physical methods - Academic Press. Inc. New York (1955) p. 131-133.
- (35) H. R. SNYDER et J. H. BREWSTER, J. Amer. Chem. Soc. (1948) 70 4230.
- (36a) C. MANNICH, W. BROWE, Ber. (1923) 56, 833.
b) H. GAULT et E. STECKL, C. R. (1938) 207, 475.
- (37) J. DECOMBES, C. R. (1941) 213, 579-581.
- (38) H. BOHME, H. J. BOHN, I. HENNING, A. SCHARF, Ann. (1961) 642 49.
- (39a) Y. WANG et C. C. HUANG, C. A. (1964) 60, 5348.
b) H. J. ROTH, G. DVORAK, C. A. (1963) 59, 12746.
c) L. N. YAKHONTON, D. M. KRASNOKUTSAYA et M. B. RUBTSOV, Zhur. (1961) 31, 3190-C. A. (1962) 56, 15374.
- (40) T. WHITE et R. N. HARWARD, J. Chem. Soc. (1943), 25.
- (41a) A. A. PETROV, C. A. (1941) 35, 5873.
- (42) H. CHRISTOL - Thèse Montpellier (1954).
- (43a) ALDER, OFFERMAN, RUDEN, Ber. (1941) 74, 905-926.
b) ALDER, RUDEN, Ber. (1941) 74, 920.
- (44) C. W. SMITH, D. G. NORTON et S. A. BALLARD, J. Amer. Chem. Soc. (1951) 73, 5267, 5282.

- (45) R.I. LONGLEY, W.S. EMERSON, J. Amer. Chem. Soc. (1950), 72 , 3079.
- (46) W. REPPE, Ann. (1956) 601 , 81.
- (47) W.S. EMERSON, G.M. BIRUH, R.I. LONGLEY, J. Amer. Chem. Soc. (1953), 75, 1312.
- (48) W.E. PARNAM et H.E. HOLMQUIST, J. Amer. Chem. Soc. (1951), 73, 913.
- (49) J. BRUGIDOU, H. CHRISTOL, A. DONCHE, Bull. Soc. Chim. (1964) 459.
- (50) L.J. BELLAMY - The infrared spectra of complex molecules London Methuen and Co Ltd. New York, John Wiley and sons Inc.
- (51) J. BRUGIDOU et H. CHRISTOL, C.R. (1963) 256, 3149.
- (52) J. BRUGIDOU et H. CHRISTOL, C.R. (1963) 256, 3323.
- (53) B. REICHERT - Die Mannich Reaktion : SPRINGER, VERLAG, BERLIN, GOTTINGEN - HEILDELBURG 1959.
- (54) J.H. BURCKHALTER, F.M. TENDICK, E.M. JONES, W.F. HOLMCOMB et A.L. RAWLINS, J. Amer. Chem. Soc. (1946) 68, 1894.
- (55) R.L. SCHRINER, G.F. CRILLOT et W.O. TEETERS, J. Amer. Chem. Soc. (1946), 68, 946.
- (56) W.T. CALDWELL et T.R. THOMPSON, J. Amer. Chem. Soc. (1939) 61, 2354.
- (57) M. FRFEDMAN, J. Amer. Chem. Soc. (1961) 83, 2091.
- (58a) S.B. CAVITT, H. SARRAFIZADEH R. et P.D. GARDNER, J. Org . Chem. (1962) 27, 1211.
- b) P.D. GARDNER, H. SARRAFIZADEH R. et R.L. BRANDON, Amer. Chem. Soc. (1959) 81, 5515.
- (59) K. HULTZCH, J. prakt, Chem. Soc. (1941) 158, 275-C.A. (1942) 36, 849
- (60) G.R. SPRENGLING, J. Amer. Chem. Soc. (1952) 74, 2937.
- (61) J.I. CUNNEEN, E.H. FARMER, et H.P. KOCH, J. Chem. Soc. (1943) 473.
- (62) M. WAKSELMAN et M. VILKAS, C.R. (1964) 258, 1526.
- (63) R. MERTEN et G. MULLER, Chem. Ber. (1964) 97, 682.
- (64) R. MOZINGO et H. ADKINS, J. Amer. Chem. Soc. (1938), 60, 672.
- (65) G.S. HAMMOND, J. Amer. Chem. Soc. (1961) 83, 4675.
- (66) J. THIELE et O. DIMROTH, Ann. (1899), 305, 110.
- (67) S. WAWZONEK "Chromans" dans "Heterocyclic compounds" 1957 New York - John Wiley and sons, Inc. London - Chapman et Hall Limited.
- (68) P. MAITTE, Ann. Chimie (1954), 9, 433.
- (69) R.E. RINDFUSZ, J. Amer. Chem. Soc. (1919), 41, 665.
- (70) R.E. RINDFUSZ, P.M. GINNINGS et V.L. HARNACK, J. Amer. Chem. Soc. (1920), 42, 157.
- (71) V.A. ZAGOREVSKII et N.V. DUDYKINA, Zh. Obshch. Khim. (1962) 32 3930. C.A. (1963) 58-5, 13896 f.

- (72) L.W. DEADY, R.D. TOPSON, J. VAUGHAM, J. Chem. Soc. (1963) 2094.
- (73) I. IWAI, J. IDE, C.A. (1963) 59-5, 13930 b.
- (74) F.W. SEMLER, Ber. (1906) 39, 2851.
- (75) J. VON BRAUN et A. STEINDORF, Ber. (1905) 38, 850.
- (76) L. CLAISEN, Ann. (1925) 442, 210.
- (77) L.F. FIESER, J. Amer. Chem. Soc. (1926), 48, 3201
J. Amer. Chem. Soc. (1927), 49, 857
- (78) L. CLAISEN, Ann. (1919) 419, 69.
- (79a) K.C. DEWIST et F.F. RUST, J. Org. Chem. (1963) 28, 798.
b) G.R. CLEMO et N.D. GHATGE, J. Chem. Soc. (1955) 4374 Chem. Pharm. Bull. (1962) 10, 926.
- (80) I. IWAI, J. IDE C.A. (1963) 59, 2759.
- (81a) R. LIVINGSTONE, D. MILLER et S. MORRIS, J. Chem. Soc. (1960) 602.
b) R. LIVINGSTONE, D. MILLER et S. MORRIS, J. Chem. Soc. (1960) 3094.
c) R. LIVINGSTONE, J. Chem. Soc. (1962) 76.
- (82) K. CH. GULATI, S.R. SETH et K. VENKATARAMAN, J. Prakt. Chem. Soc. (1933) [2] 137, 47 - Elsevier's 12B, 1410.
- (83) Farbenfabriken, BAYER, A.G. Brit. 906-483. C.A. (1963) 58 6806 h
- (84) P.D. GARDNER, H. SARRAFIZADEH, R. et L. RAND, J. Amer. Chem. Soc. (1959), 81, 3364.
- (85) E. WENKERT, R.D. YOUSSEFYEH et R.G. LEWIS, J. Amer. Chem. Soc. (1960), 82, 4675.
- (86) C.O. GUSS, J. Amer. Chem. Soc. (1951) 73, 608.
- (87) R. WIZINGER et H. WENNING, Helv. Chim. Acta (1940) 23, 247.
- (88) E. GOULD - Mechanisms and structures in organics chemistry p. 536. Holt, Rinehart and Winston - New York.
- (89) G. CHATELUS, Ann. Chimie (1949) 4, 543.
- (90) J.J. WEBB, L.I. SMITH, W.A. BASTEDO, H.E. UNGNADE, W.W. PRICHARD, M.M. HOEHN, S. WANZONEK, J.W. OPIE et F.L. AUSTIN, C.A. (1940) 34 428² - J. Org. Chem. (1939) 4, 389.
- (91) G. BADDELEY et J.R. COOKE. J. Chem. Soc. (1958) 2797.
- (92) R.N. JONES et C. SANDORFY. Infra-red and Raman Spectroscopy - Technique of organic chemistry (IX) Intersciences publishers Inc. New York (1956).
- (93) N. CLAVERIE, P. DIZABO, C. GARRIGOU-LAGRANGE, M.L. JOSIEN, J. Chem. Phys. (1963) 60, 747.
- (94) LECOMTE, Traité de Chimie Organique - GRIGNARD (1936) 2 fascicule 1 p. 240 C.R. (1924) 178, 1530, 1698, 2073.
- (95a) D. CAGNIANT et P. CAGNIANT, Bull. Soc. Chim. (1957) 838,
b) D. CAGNIANT et P. CAGNIANT, Bull. Soc. Chim. (1957) 1403.

- (96) E.F. MONEY, *Spectro. Chim. Acta* (1963) **19**, 877.
- (97) V.L. FRAMPTON, W.A. SKINNER, P. CAMBOUR et P.S. BAILEY, *J. Amer. Chem. Soc.* (1960), **82**, 4632.
- (98) P. MAMALIS, J. GREEN, S. MARCINKIEWICZ et D. Mc. HALE, *J. Chem. Soc.* (1959), 3350.
- (99) R.H. HALL et B.K. HOWE, *J. Chem. Soc.* (1959) 2886.
- (100) E. VOGEL, *Ann.* (1958) **615**, 1-14.
- (101) N. SHEPPARD et G.B.B.M. SUTHERLAND, *Proc. Royal Soc.* (1949) **A 195-196**.
N. SHEPPARD, *J. Chem. Phys.* (1949) **17**, 455-C.A. (1949) **43** 1822.
- (102) R. MATHIS, NOEL, P. MAZEROLLES et F. MATHIS, *Bull. Soc. Chim.* (1961) 955.
- (103) E.D. BERGMAN et S. PINCHAS, *Rec. Trav. Chim.* (1952), **71**, 1961.
- (104) L.M. JACKMAN, *Applications of N.M.R. in Organic Chemistry* Pergamon Press (1959).
- (105) H. BOOTH, *J. Chem. Soc.* (1964) 1841.
- (106) J.I. MUSHER, *J. Amer. Chem. Soc.* (1961) **83**, 1146.
- (107) J. HINE, *Physical Organic Chemistry*, Mc Graw-Hill Book Co. Inc. New York (1956) p. 453.
- (108) G.M. BARROW et S. SEARLES, *J. Amer. Chem. Soc.* (1953) **75** 1175.
- (109) J.W. CONFORTH, R.H. CONFORTH et R. ROBINSON, *J. Chem. Soc.* (1942) 689.
- (110) F. PLENAT - Thèse Montpellier 1961.
- (111) W.E. TRUCE et C.E. OLSON, *J. Amer. Chem. Soc.* (1952) **74**, 4721.
- (112a) J. DECOMBES, C.R. (1933) **196**, 866.
b) H.R. SNYDER, E.L. ELIEL et GARNAMAN, *J. Amer. Chem. Soc.* (1951) **73**, 970.
c) BRUSON, H.A. et Mc MULLEN, *J. Amer. Chem. Soc.* (1941) **63** 270.
- (113) E.L. ELIEL, *J. Amer. Chem. Soc.* (1951) **73**, 43.
- (114a) K. AUWERS, A. DOMBROWSKI, *Ann.* (1906) **344**, 280.
Travaux étrangers, *Bull. Soc. Chim.* (1907) 4ème série p. 816.
b) W.J. BURKE, M.J. KOLBEEZEN et C. WAYNE STEPHENS, *J. Amer. Chem. Soc.* (1952) **74**, 3501.
- (115) G. SCHROETER, *Ann. Chem.* (1922), **426**, 83-161, *Bull. Soc. Chim.* (1922) 2 4ème série, **32**, p. 730 - *Travaux étrangers*.
- (116a) H.J. DAUBEN, Jr., B.C. Mc KUSICK et G.P. MUELLER, *J. Amer. Chem. Soc.* (1948), **70**, 4179.
b) H.A. ADKINS et G. KRSEK, *J. Amer. Chem. Soc.* (1948), **70**, 412.
c) G. STORK, *J. Amer. Chem. Soc.* (1947), **69**, 576.
- (117a) *Chemistry of Carbon Compounds - III B Aromatic Compounds* p. 734 Edited by E.H. Rodd. Elsevier Publishing Compagny 1956.
- (118a) A.I. VOGEL, *Practical Organic Chemistry - Third Edition* p. 703 Longmans, Green and Co. London, New York, Toronto.

- b) A. I. VOGEL, Practical Organic Chemistry - Third Edition p. 676 Longmans, Green and Co. London, New York Toronto.
- (119) P. SABATIER et M. MURAT, C.R. (1912) 154, 1771.
- (120) Organic Synthèses Collective Volume III - E. C. HORNING p. 463 John Willey and Sons Inc. London : Chapman and Hall Limited.
- (121) P. W. CLUTTERBUCK, J. B. COHEN, J. Chem. Soc. (1923) 2507.
- (122) ORGANIC REACTIONS - R. ADAMS, Vol IV chap. II p. 60 John Wiley and sons, Inc. New York 1948.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	9
CHAPITRE I.....	11
I - Synthèse de Benzocyclénones α -spiranniques par condensation diénique.....	12
II - Condensations diéniques avec l'hydroxyméthyl cyclohexanone et la chlorométhyl cyclohexanone.....	22
III - Utilisation des α -méthylènes cétones comme diènes.....	27
CHAPITRE II - SYNTHÈSE ET STRUCTURE DE CHROMANNES.....	29
I - Synthèse des bases de Mannich des phénols.....	29
II - Condensation des bases de Mannich du phénol.....	31
III - Condensation des bases de Mannich de l' α -naphtol.....	39
IV - Condensation des bases de Mannich du β -naphtol.....	41
V - Quelques considérations théoriques.....	51
CHAPITRE III - SPECTRES U. V. I. R. ET R. M. N. DE COMPOSES CHROMANNIQUES ET BENZOCHROMANNIQUES...	55
I - Spectres Ultra-violets.....	55
II - Spectres Infra-rouges.....	59
III - Spectres de Résonance Magnétique Nucléaire.....	67
PARTIE EXPERIMENTALE.....	77
- première partie.....	79
- deuxième partie.....	88
CONCLUSION.....	105
BIBLIOGRAPHIE.....	109

DEUXIEME THESE

SPECTROMETRIE DE MASSE

Vu et approuvé,
Montpellier, le
Le Doyen de la Faculté des Sciences,
B. CHARLES

Vu et permis d'imprimer
Montpellier, le
Le Recteur de l'Académie de Montpellier

IMP. LOUIS-JEAN — GAP

Dépôt légal n° 310 — 1964

